

# المماز الثامي رائمی شکره

دكتور كيميائي الراشدي مصطفى رضوان



تصدرها:

المكتبة الأكاديمية

مديرالتحرير أ. أحمك أمين

رئيس التحرير أ. د. أحمد شوقى







# الجهاز المناعب

أستاذ مساعد

# الراشدي مصطفى رضوان

معهد بحوث الهندسة الوراثية والتكنولوجيا الحيوية مدينة مبارك للأبحاث العلمية والتطبيقات التكنولوجية برج العرب الجديدة - الأسكندرية





Y ... X

## 計图高

إلى بناتى
«فاطمة، سارة، آية»
وزوجتى مرقت..
أهدى هذا العمل

الراشدى مصطفى رضوان

أستاذ مساعد

معهد بحوث الهندسة الوراثية والتكنولوجيا الحيوية مدينة مبارك للأبحاث العلمية والتطبيقات التكنولوجية

Sec. 1

 $\prod$ 

#### هذه السلسلة

تعد استجابة منطقية لما لقيته شقيقتها الكبرى ٥ كراسات مستقبلية ٥ التي بدأ ظهور أعدادها الأولى عام ١٩٩٧ ، من الترحاب والتشجيع ، المقرونين بالدعوة إلى زيادة مساحة العلم في إصدارات السلسلة إلى أقصى حد ممكن .

لقد دفعتنا هذه الدعوة إلى التفكير في أن نفرد للموضوعات العلمية سلسلة خاصة ، تستحقها ، فكانت هذه السلسلة ، التي تمثل تطويرًا وتوسعًا في أحد محاور ٥ كراسات مستقبلية ، حيث ذكر في مقدمتها ما نصه :

و الإلمام بمنجزات الثورة العلمية والتكنولوجية ، التي تعد قوة الدفع الرئيسية في
تشكيل العالم ، مع استيعاب تفاعلها مع الجديد في العلوم الاجتماعية والإنسانية ، من
المنطلق الإيمان بوحدة المعرفة » .

ومِن ملامح هذه السلسلة :

\* المحافظة - على شكل المقال التفصيلي الطويل (Monograph) الذي تتميز به الكراسات عادة .

الحرص على تقديم الانجاهات والأفكار العلمية الجديدة ، بجانب تقديم المعارف الخاصة بمختلف المجالات الحديثة ، بشكل يسمح للقارئ ٥ المتعلم غيسر المتخصص ٥ ، الذي يمثل القارئ المستهدف للكراسات ، بالقدر الكافي من الإلمام والقدرة على المتابعة .

- وفى تقديمها للانجاهات والمعارف العلمية الحديثة ، لن تتبنى الكراسات الشكل النمطى لتبسيط العلوم ، الذى يستهدف النجاح فى إضافة كمية قلت أو كثرت لبعض المعارف العلمية إلى ثقافة المتلقى . إننا لا نتعامل هذا مع العلم كإضافة ، ولكن كمكون عضوى أصيل للثقافة المعاصرة ، وهو مكون ثرى، يتضمن المناهج والمعلومات والأفكار والانجاهات .
- \* وتأكيداً لعدم النمطية ، ستتسع السلسلة للتأليف والترجمة والعرض ، وتتضمن المعرفة اجتهادات التبسيط والتنظير والاستشراف ، وستنطلق من أهمية تضامن المعرفة والحكمة وارتباط العلم الحديث بالتكنولوجيا technoscience ، مع التركيز على أهمية ارتباطهما معا بالأخلاق .

وبعد ، فإننى أتقدم بالشكر إلى كل الزملاء الذين تخمسوا للفكرة ، وساهموا فى تقديم المادة العلمية للسلسلة . وباسمهم وباسمى أشكر الصديق العزيز الأستاذ أحمد أمين ، الناشر المثقف الذى احتفى من قبل بسلسلة « كراسات مستقبلية » ، وشجعنا على إصدار هذه السلسلة الجديدة . والله الموفق .

- كراسات «علمية»

هذه الكراسة

يقدم فيها الدكتور الراشدى مصطفى رضوان، الأستاذ المساعد بمعهد بحوث الهندسة الوراثية والتكنولوجيا الحيوية بمدينة مبارك للأبحاث العلمية والتطبيقات التكنولوجية، عرضا علميا مبسطاً للجهاز المناعى وكيفية أدائه لعمله الحيوى الهام فى المحافظة على حياة الإنسان. وبعد شرح المعلومات الأساسية عن جهاز المناعة وأنواع المناعة واضطراباتها؛ يتطرق إلى تطبيقاتها فى زراعة الأعضاء، وعلاقتها بالسرطان، والعوامل التى تضعف جهاز المناعة أو تقويه. ولا ينس المؤلف الشاب أن يستعرض الجديد فى علم المناعة وبعض التواريخ المهمة فى مسيرته، والعلماء الذين حصلوا على جائزة نوبل لإنجازاتهم فيه. والكراسة تقدم نموذجا لما تود سلسلة كراسات علمية أن تقدمه للقارئ المتعلم غير التخصص؛ لذا نرحب بها وبمثيلاتها على الدوام.

والله الموفق،،،

احمد شـوقی بنابر ۲۰۰۸

## 計图高

إلى بناتى
«فاطمة، سارة، آية»
وزوجتى مرقت..
أهدى هذا العمل

الراشدى مصطفى رضوان

أستاذ مساعد

معهد بحوث الهندسة الوراثية والتكنولوجيا الحيوية مدينة مبارك للأبحاث العلمية والتطبيقات التكنولوجية

Sec. 1

 $\prod$ 

#### الصفحة 11 ٧ – مقدمة 1 1 ٧- الذاتي وغير الذاتي ......٢-٣- تركيب الجهاز المناعي ..... 10 ٤ – الخلايا المناعية ومنتجاتها ....... \*1 ٥- بناء الاستجابة المناعية .......٥-40 44 ٦- المناعة الطبيعية والمكتسبة ٧- اضطرابات الجهاز المناعي ..... 11 ٨- المناعة وزرع الأعضاء ......٨ 20 ٩ - المناعة والسرطان ..... ٤٦ ٤V ١٠ – الجهاز المناعي والجهاز العصبي ..... ١١ - مثبطات ومقويات الجهاز المناعي ...... ٤A 01 ١٢- الجديد في علم المناعة ..... ot ١٣ – اخاتمة ..... ٤ ١ - تواريخ مهمة في علم المناعة ..... 00 ١٥ - علماء المناعة الحائزون على نوبل ..... ۸٥ ١٦ – قاموس الكواسة ...... ٦.

١٧ – المراجع .....

١٨ - مواقع إلكترونية .........

11

٧.

. II

•

П

#### 1 - مقدمـــة

داخل جسدك توجد وسيلة حماية غاية في الجمال والإعجاز الإلهي، تسمى بالجهاز المناعي. أوجدها الخالق (عز وجل) فيك وفي غيرك من الكائنات الحية، لتقيك ومخميك من ملايين الميكروبات مثل البكتريا، الفيروسات والطفيليات والسموم التي تعشق وتتمنى أن تغزو جسدك. لا يوجد كائن حي إلا وزوده الخالق العظيم بوسيلة حماية ودفاع ليعيش في دنيا الكائنات آمنا. ولكي نستشعر قوة الجهاز المناعي وإعجاز الخالق (عز وجل) فيك كل ما عليك فعله بداية هو النظر إلى ما يحدث لأي كائن حي - وأنت منهم - بمجرد موته. فمثلا عندما يموت الإنسان، فإن الجهاز المناعي مثله مثل باقي الأجهزة الأخرى ينتهي عمله للأبد، وما هي إلا ساعات حتى تغزو الجسد أنواع البكتريا والفيروسات والكائنات الأخرى تسكنه.. كل هذه الكائنات ما كانت تجرؤ على ذلك في وجود الجهاز المناعي، ولكن بمجرد انتهاء عمل الجهاز المناعي فتح الباب واسعا أمامهم.. وما هي إلا أسابيع قليلة بعد موت الإنسان أو الحيوان حتى تأكل هذه الكائنات الجسد تماما ولا يبقي منه إلا الهيكل العظمي. ربما اكتشفنا الآن أن الجهاز المناعي يقوم بعمل مذهل ودءوب لكي يحافظ على بقاء الجسد محميا دائما طالما الإنسان منا حي يرزق.

الجهاز المناعى دائم العمل فى المنام وفى اليقظة على حد سواء، يعمل ليلاً ونهاراً على مدار الأربع وعشرين ساعة ويقوم بآلاف العمليات فى مختلف الاتجاهات وبشتى الطرق، يحدث كل هذا فى هدوء تام بدون أن نلاحظ ذلك أو أن نشعر به، ولو لاحظنا أو شعرنا بهذا العمل فيكون بسبب ضعف أو توقف الجهاز المناعى جزئيا لأسباب معينة، وهذا الشعور يترجم بإحساسنا بالأعراض الجانبية لبعض تفاعلات هذا الجهاز. وإليك عدة أمثلة لذلك : عندما يصاب الإنسان منا أو يجرح جلده بشكل ما، أو دخول أجزاء خشبية أومعدنية فى أجسادنا أثناء العمل فى بعض شئون المنزل فإن عديداً من الميكروبات تهاجم هذا الجزء بسرعة. فى هذه الحالات يستجيب الجهاز المناعى فورا ويحاول أن يتخلص من تلك الأشياء خلال التئام هذه الجروح.



شكل - 1: مكان تحسس الجسم ورد الجهاز المناعي في الجلد مما أدى إلى انتفاخ هذه النقطة بمساحة 1 سم تقويها. فى حالات نادرة يتقيح الجرح أو القطع ويمتلئ بالصديد نتيجة لخلل ما، هذا الالتهاب والصديد كلاهما عرض أساسى لعمل الجهاز المناعى الدءوب. عندما تقوم حشرة أو بعوضة ما بلدغ أجسادنا، فإن الجلد الملدوغ يحمر (شكل -1) مما يستدعى الحكة التى ينتج عنها نتوء مكان اللدغة. هذه أيضا علامة محسوسة ومرئية لعمل الجهاز المناعى.

كل يوم نستنشق آلاف الميكروبات السابحة في الهواء، والجهاز المناعي يتعامل مع كل هذا بكفاءة عالية دون أن يسبب لك أي مشاكل. وفي بعض الحالات يصاب الجسد ببعض الميكروبات التي تؤدى إلى الزكام أو الرشح أو ما هو أسوء. الزكام أو البرد هو دليل محسوس وواضح على فشل الجهاز المناعي في توقيف هذه العدوى. وبالرغم من فشله الملحوظ والمحدود هذا.. إلا أن الجهاز المناعي تعلم من هذا الدرس القاسي وكون ذاكرة مناعية لميكروب الزكام أو البرد وبها يكون مستعدا في المستقبل للدفاع عنا وبسرعة مذهلة حتى إننا لا نشعر بالبرد أو الزكام طوال هذا العام. بالمثل فإننا يوميا نأكل مئات الميكروبات ولكنها تموت في مجويف الفم بفضل اللعاب أو حاميضية المعدة. ولكن في بعض الحالات تهرب هذه الميكروبات إلى الأمعاء، ولهذا الاختراق المناعي دلائل واضحة مثل الإسهال والقيء.

وهناك دلائل أخرى على وجود وعمل الجهاز المناعى.. مثل ظهور أنواع مختلفة من الحساسية أو مرض السكرى، وفي كلا الحالتين يعمل الجهاز المناعي ويتفاعل بطريق غير دقيق مما يسبب تلك الأمراض. أيضا هناك بعض الناس الذين يشكون من داء المفاصل (الروماتيزم) فهو راجع إلى تفاعل الجهاز المناعي بشكل غير صحيح حيث يقوم بمهاجمة أنسجة الغضاريف وهذا راجع لأسباب تؤثر على الجهاز المناعي وتضغط عليه؛ لذلك فهو يسلك هذا المسلك الخاطئ ومع ذلك فهناك علاجات مناعية للتغلب على تلك الأمراض.

عندما تتمكن البكتريا أو الفيروسات (ميكروبات) من غزو أجسادنا، عادة ما تحدث مشاكل عديدة وعظيمة، ويسبب وجودها وإفرازها لبعض السموم أضراراً صحية كبرى. فمثلا عندما نصاب ببكتريا الحلق العصوية والتي تفرز سموماً تؤدى إلى إلتهاب الحلق، أو تصاب بفيروس شلل الأطفال الذي يفرز سموماً تؤدى إلى تكسير الخلايا العصبية (مما ينتج عنه الشلل). بعض أنواع البكتريا تعيش في أمعائنا ولا تسبب أضراراً صحية لنا، بل بالعكس هي ذات فائدة كبيرة لنا وتنتج عناصر أساسية لنمو أجسامنا، وفي حاله وصول هذه البكتريا من تجويف الأمعاء إلى تيار الدم فإنها تحدث ضررا بالغا بنا. وبشكل عام الفيروسات والبكتريا هي من أكثر الميكروبات التي تؤدى إلى الضرر وبشكل عام الفيروسات والبكتريا هي من أكثر الميكروبات التي تؤدى إلى الضرر بالإنسان عندما تصيبه، فتسبب له أمراضاً عديدة مثل البرد والإنفلونزا، الحصبة، السعال الديكي، التهاب الكبد الوبائي (س، ب، أ) وغيرهم من الأمراض.

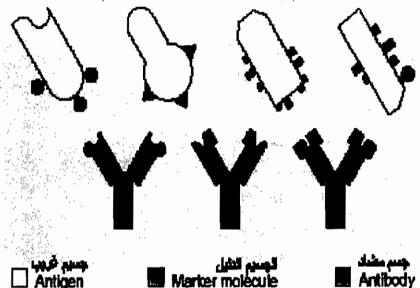
وظيفة الجهاز المناعى الأساسية هي الحماية من هذه الكائنات الضارة. الجهاز المناعى يقوم بعمله الدءوب هذا بطرق ثلاثة مختلفة: إقامة حواجز من شأنها منع هؤلاء الغزاة من الدخول، وفي حالة دخولها.. يحاول الجهاز المناعى اكتشافها ومن ثم القضاء عليها من قبل أن تتمكن من استعمار جزء ما من الجسد والتكاثر فيه، وفي حالة تمكنها من التكاثر وبداية أحداث المشاكل والمرض فإن الجهاز المناعى في حالة استنفار قصوى للقضاء عليها. ليست الوقاية من الأمراض هي الوظيفة الوحيدة للجهاز المناعى، فهناك مئات وربما آلاف الوظائف الأخرى التي يقوم بها هذا الجهاز المعقد المنتشر بطول الجسم وعرضه مثله – وربما أكثر – مثل الجهاز العصبي. ومنها مثلا اكتشاف دلائل الأورام السرطانية مبكرا والقضاء عليها.

الجهاز المناعى شبكة معقدة من الخلايا والأنسجة والأعضاء تغطى الجسم بأكلمه وتعمل مع بعضها البعض لتحمى الجسم من الهجوم الخارجى أو الداخلى. فهناك العديد من الكائنات الدقيقة الميكروبية مثل البكتريا، الفيروسات، الطفيليات والفطريات التى تتربص به. وبما أن جسم الإنسان يمثل بيئة نموذجية لتعيش به هذه الكائنات، فإنها تخاول على الدوام الوصول إليه أو الدخول فيه،، هناك .. يقف الجهاز المناعى بكامل معداته وإمكانياته ليحافظ على أجسامنا من هذه الكائنات ويجعلها بعيدة عنا. ولك أن تتخيل مدى الضرر الذى يمكن أن تصاب به، إذا ما اعتل أو شُل الجهاز المناعى. فإن هناك قوى داخلية وخارجية سوف تخرر من عقالها لتدمر جسمك عن آخره.. مثل الحساسية، التهاب المفاصل أو الأمراض المعدية.

يتميز هذا الجهاز المعقد والمذهل باستطاعته على التعرف وعلى تذكر ملايين من الأعداء المختلفين، وباستطاعته أن يفرز العديد من المواد السائلة أو الخلوية الملائمة لكل عدد من هؤلاء الأعداء وتتعامل معهم وتقضى عليهم، ويكمن سر نجاح الجهاز لمناعى في أنه يملك شبكة اتصالات محكمة ومتقنة ذات فاعلية مستمرة. كذلك على ملايين الملايين من الخلايا التي تنتظم في مجموعات كبيرة أو صغيرة عجيبة – على هذه المجموعات أن تتجمع وتتفرق حسب الأوامر لتنقل المعلومات من وإلى مراكزها المختلفة. وهكذا فهي تشبه إلى حد ما النحل في خليته. وبمجرد أن تتلقى هذه الخلايا المناعية إنذاراً بخطر فإنها على الفور تخضع لتغيرات تكتيكية مذهلة وعليها أن تبدأ في إفراز عديد من الكيماويات القوية. بواسطة هذه الكيماويات تقوم الخلايا بإعادة تنظيم نفسها وتنظيم نموها وسلوكها وتجنيد نفسها ومباشرة الأوامر وكذلك توجيه المجندين الجدد إلى ساحة الإنذار أو الخطر.

#### 2- الذاتي وغير الذاتي

أهم ما يميز الجهاز المناعي على الإطلاق هو قدرته الفائقة على التمييز بين ما هو ذاتي (ما هو منه أو شخصي). يعيش الجهاز المناعي بمكوناته مع باقي مكونات الجسم بسلام وأمان طالما تخمل نفس العلامات الشخصية (ذاتي). هذا الوضع يتغير فوراً إذا اكتشف الجهاز المناعي تغيير ما على خلية أو عضو أو ميكروب مهاجم فإنه يتحول ضده وبسرعة يشن الهجوم عليه.

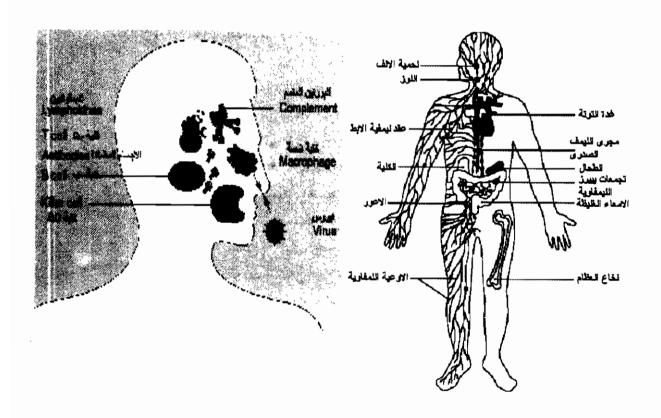


شكل - 2 : الجسيمات الغربية تحمل علامات دالة يتعرف عليها الجهاز المناعي كأشياء غربية، لاحظ أن كل شكل من الصف العلوي يحمل علامات مختلفة تميزه عن الآخرين، وكذلك المستقبلات الموجودة على الأشكال في الصف السفلي (الأجسام المضادة)، ومن ثم لا يستطيع أي جسيم أو أي جسم مضاد أن يتفاعل مع الأشكال الختلفة عنه.

كل شيء يمكن أن يثير الجهاز المناعي يسمى الأنتيجين «المثير المناعي». من الممكن أن يكون هذا الأنتيجين فيروسا، بكتريا أو جزءاً منها. وأيضاً يحتمل أن يكون عضوا، نسيجا، أو خلايا من شخص آخر (باستثناء التوأم السيامي) يحمل صفات وعلامات مختلفة عنك وغريبة عليك يمكنها أن تكون أنتيجين (شكل – 2)، وهذا يفسر لماذا تطرد الأعضاء المنقولة بين أشخاص غير متوافقين نسيجيا (الأنتيجيات مختلفة)، في حالات غير طبيعية، ربما يخطئ الجهاز المناعي في التفريق بين ما هو ذاتي وما هو غير ذاتي ويشن هجوماً ضد خلايا أو نسيج من الجسم نفسه، ومن ثم يصير هذا الشخص مريض بمرض يسمى مرض المناعة الذاتية الناتية على السكري. في حالات أخري، يستجيب الجهاز المناعي لمثيرات من مواد غير ضارة مثل حبوب اللقاح حالات أخري، يستجيب الجهاز المناعي لمثيرات من مواد غير ضارة مثل حبوب اللقاح ينتج عنها تفاعلات مناعية تسمى حساسية (داخلية أو خارجية مثل الهرش الجلدي) ويسمى هذا النوع من المثيرات أو الأنتيجيات بالأرجين ( المستحسات).

#### 3- تركيب الجهاز المناعي

إنه لمن المثير وربما المضحك أيضًا أن الجهاز المناعي يعمل بداخلنا طوال حياتنا والكثير منا لا يعلم عنه شيئًا، على سبيل المثال : الغالبية تعلم أن داخل بجويف الصدر يوجد القلب والرئتان والكبد، وأنه يوجد في بجويف البطن الكليتان.. وهكذا، لكن القلة هي التي تعلم شيئًا عن مكونات الجهاز المناعي؛ فمثلاً غدة التوتة (غدة التيموس أو الغدة الصعترية) من يسمع عنها ومن ذا الذي يعلم أن غدة التوتة هذه تقع بين عظمة القص والقلب ؟ وبالطبع الكثير منا يجهل ذلك. وبالمثل هناك العديد من مكونات الجهاز المناعي المنتشرة في أجسامنا وتعتمد عليه اعتماداً كلياً وتعمل في هدوء وصمت ونحن نقابل هذا بتجاهلنا إياه، والإنسان عدو ما يجهل ومن ثم ربما يضر جهازه المناعي بأحد تصرفاته دون أن يعلم. دعنا الآن ننفض من على أكتافنا هذا الجهل ونتعرف على مكونات الجهاز المناعي.



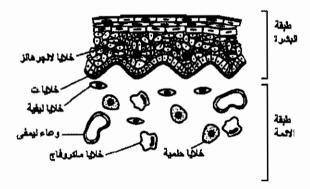
شكل - ٣ : أعضاء وأنسجة الجهاز المناعي وأماكن انتشارها في جسم الإنسان، لاحظ أنها تغطي جميع مناطق الجسم. تدخل الخلايا المناعية والجسيمات الغريبة إلى العقد الليمفية من خلال أوعية ليمفية، لاحظ مدى ودقة انتشار العقد وجهاز الليمف في الجسم كله ويشبه في ذلك الجهاز العصبي. على الشمال رسم يوضح الخطوط الدفاعية التي يمكن أن تواجه الميكروب عندما يدخل إلى الأنف، فإن الجهاز المناعي هناك لديه خيارات عديدة من الأسلحة المقاومة والمهجمة.

يتكون الجهاز المناعي من أعضاء رئيسية أو مركزية (مثل نخاع العظام – الطحال – العقد الليمفية – التوتة) وأعضاء فرعية (مثل الجلد – التجمعات الليمفية في العين، الجهاز الهضمي، البولتناسلي، التنفسي العلوي والسفلي) منتشرة على جميع أجزاء الجسم (شكل – 3)، وتسمى بالأعضاء الليمفاوية وسميت بذلك لأنها تؤوى الخلايا الليمفية (الليمفوسايت) وهي إحدى مكونات كرات الدم البيضاء الصغيرة وأهم اللاعبين بالجهاز المناعي.

الجلد : أكثر مكونات الجهاز المناعي قربًا لنا ووضوحًا، ونستطيع رؤيته ولمسه هو الجلد، والذي يعمل كخط أول وأمامي يحول بينك وبين دخول الميكروبات إلى داخل جسدك ويعمل بصورة مماثلة - إلى حد ما - للأغطية البلاستكية التي تغلف بها الأغذية لحفظها من غزو الملوثات الميكروبية. يتميز الجلد ببنائه المتين (شكل - 4) ويتميز بعدم نفاذيته للبكتريا والفيروسات. يتكون الجلد من عديد من الطبقات الخلوية المتخصصة يتخللها نوع من الخلايا تسمى خلايا (لانجرهانز نسبة إلى مكتشفها) والتي تمثل إحدى مكونات الجهاز المناعى ومركز استشعاره في الجلد. يفرز الجلد عديد من المواد المضادة للميكروبات، ولعل هذا يفسر ويوضح لنا الإعجاز الإلهي في عدم وجود طبقة من الميكروبات الدقيقة تغطى جلدنا عند استيقاظنا من النوم صباحًا. الجهاز المناعي هو الذي حال دون أن تتمكن هذه الميكروبات من مجرد محاولة استعمار جلدنا أو النمو عليه. النظافة والمواظبة عليها من الأشياء الأساسية في حياة الإنسان، فبهذا العمل نخفف الضغط الميكروبي عن الجهاز المناعى ونساعده على أداء وظائفه بشكل أسرع وأدق، فمثلاً في الوضوء نغسل أكثر من %95 من مساحة جلدنا العاري (غير مغطى بالملابس) خمس مرات في اليوم الواحد بالماء الجاري. وهذا ليس فقط يساعد الجهاز المناعي على عمله من خلال كسح الميكروبات والأدران العالقة به وإنما يستحث الجهاز المناعي في الجلد على مواصلة نشاطه لما يحتويه الماء من مساعدات

التجمعات الطوفية: تنتشر مجمعات الأنسجة الليمفية في عديد من أجزاء الجسم، وخصوصاً في بطانات الجهاز الهضمي والممرات الهوائية والرئتين، والجهاز البولي والتناسلي، والعينين، وهي أماكن مختوي على بوابات الجسم للداخل وللخارج البولي والتناسلي، والعينين، وهي أماكن مختوي على بوابات الجسم للداخل وللخارج وتشمل على سبيل المثال اللوزتين واللحمية (الزائدة الأنفية) والأعور في الجهاز الهضمي. الكثير منا يتعايش مع حقيقة أننا نملك عينا، فما، أنفا، دون أن يدري أن هذه الأعضاء تمثل أحد المداخل الهامة والواضحة للميكروبات إلى أجسامنا. الدموع واللعاب والمخاط كلها إفرازات تبطن الأعضاء السابقة ومختوي على إنزيمات عديدة أكثرها قوة (الليزوزيم) الذي يحطم جدار خلايا بكتيرية عديدة من التي مخاول اختراق تلك الأعضاء. هناك أيضًا بروتين الحديد (الأكتون) والأجسام المضادة تلك الأعضاء. هناك أيضًا بروتين الحديد (الأكتون) والأجسام المضادة

واللاكتوبروكسيديز الذين يمثلون محوراً مناعياً بالغ الوطأة على البكتريا والفيروسات والفطريات التي تخاول الدخول في هذه القنوات. وهل تعلم عزيزي القارئ أن جميع الممرات الهوائية من الأنف حتى الرئتين تغطى بطبقة من المخاط المحتوية على مواد ومكونات مناعية فعالة، يصطاد هذا المخاط الميكروبات التي لم تقتل على الفور تمهيداً للفظها إلى الخارج من خلال عطس أو كحة وربما تبتلع لتنتهي بالهضم. وكذلك توجد خلايا مناعية مسماة بالخلايا الحلمية والتي تبطن الممرات الهوائية وتوجد بالحلق، والرئتين وغيرهما. ومعانري أن كل ما سبق يمثل الخط الدفاعي الأول والخارجي.. وعندما تحاول الميكروبات اختراق أجسامنا لابد لها أن تنجح أولا في اختراق كل هذه الدفاعات. وويل للميكروب الذي ينجح في اختراق الجسد والدخول، لأنه في هذه الحالة سوف يواجه بوابل من دفاعات الجهاز المناعي المتخصصة بمستوياتها المختلفة. وإليك بعض من مكونات الجهاز المناعي البارزة (نخاع العظام بمستوياتها المختلفة. وإليك بعض من مكونات الجهاز المناعي البارزة (نخاع العظام خدة التوتة – الطحال – جهاز الليمف – كرات الدم البيضاء – الأجسام المضادة – الجهاز البروتيني المتمم، خلايا القتل الطبيعية) (شكل – 3).

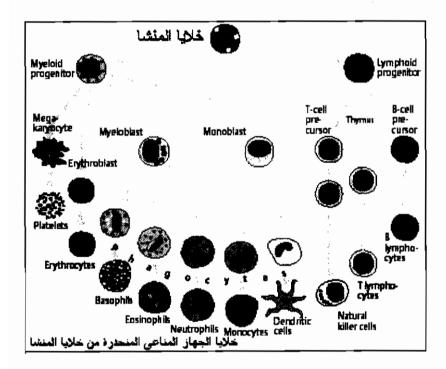


شكل - 3 : قطاع عرضي في جلد الإنسان يوضع لنا المكونات المناعية التي يحتويها، عادة تقسم طبقات الجلد إلى طبقة البشرة (وهي التي نراها ونحسها) وتتميز بصلابتها بعض الشيء وتنتشر فيها خلايا لانجرهانز، تليها طبقة الأدمة في الترتيب باتجاه العظام وتتميز برحاوتها واحتوانها على كثير من المكونات المناعية. معا بينيان حائط الصد ضد الغزاة.

نخاع العظام: نسيج محمر اللون رخو موجود يسكن التجويف الداخلي للعظام جميعها، ويمثل المصدر الأبدي لكل خلايا الدم، والتي تشمل الخلايا البيضاء التي تتطور لتصبح خلايا مناعية تؤدي وظائفها، وهو مسئول عن إنتاج خلايا الدم الحمراء والبيضاء. في حين تخرج خلايا الدم الحمراء منه كاملة النمو، فإن بعض خلايا الدم البيضاء تكمل نموها في أماكن أخرى. ومن خلايا المنشأ، في النخاع، تخرج خلايا الدم الحمراء والبيضاء وغيرهما. ولعلك تعلم أن خلايا الدم البيضاء تمثل أحد

İı

المكونات الرئيسية للجهاز المناعي، وهي خليط من خلايا مختلفة التراكيب والشكل والوظائف تتعاون فيما بينها بشكل مذهل لوقاية الجسم من أي شيء وخاصة الغزو الميكروبي له. ويتجلي الإعجاز الإلهي في الجهاز المناعي وتنوع خلاياه وعددها ووظائفها، فهناك اثنان وعشرون نوعًا من الخلايا المناعية بينما لا يوجد في جسم الإنسان عضو يحتوي على أكثر من خمسة أنواع من الخلايا. فهناك الخلايا (الحببة - الليمفوسايت - المونوسايت - الليوكوسايت - خلايا «ب» - خلايا «ت» - خلايا الليمفوسايت - المونوسايت - الليوكوسايت - خلايا البلازما - خلايا «ت» المثبطة - خلايا «ت» المساعدة واحد واثنان وثلاثة - خلايا البلازما - خلايا «ت» المثبطة - خلايا المساعدة واحد واثنان وثلاثة - خلايا البلازما - خلايا لانجر هانز - خلايا كوفر - خلايا الماكروفاج - الخلايا (دندرتيك) المصبعة - خلايا لانجر هانز - خلايا كوفر - خلايا الذاكرة). تتعاون فيما بينها بشكل مذهل لتقوم بعملها في وقاية جسدك من أي شيء غريب ضار، وهذا العمل معقد، متشابك ودءوب في جوانب كثيرة منه وغير مفهوم غريب ضار، وهذا العمل معقد، متشابك ودءوب في جوانب كثيرة منه وغير مفهوم لنا (شكل - 3 و 5).



شكل – 5 : يعد الجهاز المناعي الوحيد من بين أجهزة الجسم الذي يمتلك أكبر عدد من الخلايا مختلفة التركيب والوظيفة وصاحبة منشأ واحد وتخدم جهة واحدة هي وقايتنا والدفاع عنا.

الغدة الصعترية (التوتة): وهي عضو مناعي يقع مباشرة خلف عظمة القص في الصدر، وبداخلها تتطور الخلايا الليمفاوية (الليمفوسايت) إلى ما يعرف بالخلايا الليمفاوية – ت، ثم تعبر إلى أجزاء الجسم الأخرى من خلال الأوعية الدموية أو الأوعية الليمفاوية التي تمتد بطول الجسم جنبًا إلى جنب مع الأوردة والشرايين.

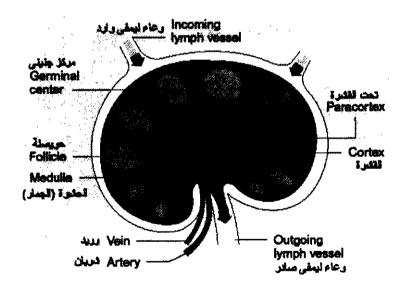
مكونات الأوعية الليمفاوية والدموية تتبادل فيما بينها على الدوام حتى يتمكن الجهاز المناعي من مسح وفرز تلك المكونات بحثًا عن شيء غريب أو ميكروبات مهاجمة أو هارية. مخمل الأوعية الليمفاوية شيء، الليمف وهو سائل رائق وصاف فاتح اللون يغمر أنسجة أجسامنا (شكل – 3). وله أهمية كبرى في الأطفال فبدون هذه الغدة ينهار الجهاز المناعي ويكون الطفل في هذه الحالة عرضة لخطر داهم وربما يفسر هذا أنه متوسط وزنه في الأطفال حوالي 30 جرامًا بينما متوسط وزنه في البالغين بعد سن 25 عامًا حوالي 20 جرامًا. تقل أهميته إلى حد ما في البالغين؛ حيث يمكن في ظروف مرضية معينة إزالته بدون أن يؤثر ذلك كثيرًا في حياة البالغ لوجود مصادر أحرى لدى الجهاز المناعي تقوم بوظيفة إعداد خلايا «ت» المناعية.

الطحال: وهو عضو مناعي داكن اللون مسطح يقع في الجانب الأيسر من الحزء العلوي للبطن. تركيبه الداخلي يشبه أي عقدة ليمفية حيث يحتوي من الداخل على القشرة والقلب، وفيه تلتقي وتتجمع الخلايا المناعية كلها حيث بجري المواجهة بينها وبين الجسيمات الغريبة عن الجسم من ميكروبات وأمراض. فمن الطبيعي أن الإنسان الذي يلجأ لإزالة هذا العضو يصبح معلولاً دائماً بالمقارنة بالإنسان العادي (شكل - 3).

العقد الليمفاوية: صغيرة الحجم لها شكل حبة الفاصوليا، منتظمة بطول الأوعية الليمفية كما القرط، وهي عادة ما تكون تجمعات في أماكن معينة مثل الرقبة، الإبط، البطن، وثنية الفخذ (الخن)، تحتوي كل عقدة ليمفية على تراكيب تشريحية داخلية تسمى القشرة (الحيط الخارجي) والقلب (مركز العقدة) (شكل – 6,3). تتجمع الخلايا المناعية المختلفة في العقد الليمفية وتواجه الأنتيجين أو الجسيمات الغربية وتدور المعارك وتعمل المصانع. تدخل الخلايا المناعية والجسيمات الغربية إلى داخل العقد الليمفية أو دموية وبعد أنتهاء العمليات تخرج الخلايا الليمفاوية من خلال الأوعية الليمفية، وبمجرد وصولها إلى تيار الدم، تجري فيه إلى جميع أنسجة الجسم لتقوم بالحراسة، والبحث عن الجسيمات الغربية أو لأعداء أينما كانت، ثم تنسحب تدريجياً راجعة إلى الأوعية الليمفية ثم العقد الليمفية حسب قربها من موقع الحدث، لتبدأ دورة جديدة وهكذا (شكل – 6).

جهاز الليمف : لقد علمنا مما سبق أن الجلد من أكثر مكونات الجهاز المناعي وضوحاً، ويليه في الوضوح جهاز الليمف؛ لأن الأطباء أو أحد أفراد الأسرة يمكنه أن يرى بوضوح أو يجس ببساطة العقد الليمفية بالرقبة في حالة الإصابة بعدوى ما. العقد الليمفية تمتد بطول الجسم وعرضه جنباً إلى جنب مع الأوعية الدموية (شكل - 3). ربما لا تعلم أن الاختلاف الأساسي بين الدم المتدفق في الجهاز الدوري وتدفق

الليمف في الجهاز الليمفاوي هو أن الدم مضغوط بواسطة القلب، بينما الجهاز الليمفاوي يكاد يكون هامداً أو راكداً حيث لا توجد مضخة لليمف مثل القلب مضخة الدم، ولكن الليمف يتجمع في جهاز الليمف بواسطة الاستحلاب، يدفع بعدها بواسطة حركة العضلات إلى العقد الليمفية وباقي أجزاء الجهاز المناعي. والمثل الغريب لهذه العملية هي (استهلاك المياه والمجاري في منازلنا) حيث الماء يدفع إلينا عبر مضخات بينما تخرج المجاري من المنازل عن طريق الجاذبية بحركتها البطيقة. الليمف هو محلول رائق صاف يغمر الخلايا بمحتوياته من الماء والمادة المغذية، ويتكون من بلازما الدم المنزوع منه خلايا الدم الحمراء والبيضاء، ويجب أن نعلم أن الخلية لكي تحيا وتقوم بوظائفها لابد أن تمد بالغذاء والأكسجين والماء، مع العلم أنه لا يوجد وعاء دموي يقوم بهذه الوظيفة، فكان لابد للدم أن ينقل هذه المواد إلى الليمف (بالانتشار من خلال جدر الأوعية الدموية) ليقوم الليمف بتوصيل هذه المواد الأساسية إلى الخلايا. وبالعكس يقوم الليمف بنفس الطريقة السابقة بنقل ما تنتجه الخلايا من مواد ذاتية مثل البروتينات إلى جانب المخلفات النائجة – يقوم بنقلها بعيداً إلى الدم الإخراجها.



شكل – 6 : تحتوي العقدة الليمفية على عدد من التراكيب المتخصصة، خلايا – ت تتركز في منطقة تحت القشرة، بينما خلايا – ب فتتركز في وحول المركز الجنيني، أما خلايا البلازما فتتركز في جمار العقدة الليمفية.

#### 4 - الخلايا المناعية ومنتجاتها

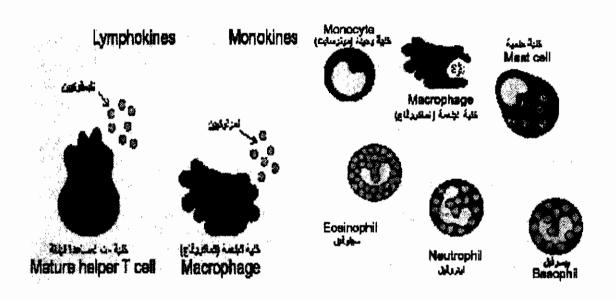
يعد الجهاز المناعي من أكبر أجهزة الجسم في تنوع خلاياه، حيث يحتوي على مستودع ضخم من الخلايا ليس فقط الليمفوسيتات ولكن أيضًا خلايا البلعمة والالتهام من وحيدة النواة وعديدة الأنوية أو تلك ذات الصلة بهما. بعض الخلايا المناعية تقوم بعدد كبير من الوظائف وتتعامل مع نوعيات مختلفة من الوافدين أو الغزاة، بينما أنواع أخرى من الخلايا المناعية تدربت على التعامل مع أهداف محددة ودقيقة، ولكي تقوم الخلايا المناعية بإنجاز عملها بالشكل الفعال والمطلوب فلابد من التعاون بين جميع الفرقاء الآخرين. والتعاون يمكن أن يكون بالاتصال المباشر بين جميع الفرقاء الآخرين. والتعاون يمكن أن يكون بالاتصال المباشر بين جميع الخلايا أو بالاتصال غير المباشر عبر رسائل كيميائية متعارف عليها فيما بينهم تطلقها تلك الخلايا عند الضرورة.

في حالة السلم، فإن مخازن الجهاز المناعي مختوي فقط على أعداد قليلة ومناسبة من كل أنواع الخلايا المناعية الفاعلة والقادرة على القيام بالأعمال الروتينية الأساسية من حراسة واستكشاف الملايين من الأعداء المحتملين. ولكن في حالة ما تم اكتشاف شيء غريب (غير ذاتي) في مكان ما من الجسم فإن جزءا من هذه الخلايا القليلة يتكاثر وينقسم إلى جيش كامل وفعال من الخلايا المناعية، وحسب نوع وحجم الخطر يتحدد مدى الاستجابة المناعية، هل هي كلية شاملة في الغزوات الكبرى للأمراض أم صغيرة ومحددة في الهجوم المحدود. بعد إتمام تلك العمليات فإن جموع هذه الخلايا تتفرق وتتلاشى في مراكزها، تاركة القليل منها للحراسة والأعمال الروتينية.

الخلايا المناعية تولد من وفي نخاع العظام كخلايا غير بالغة (غير كاملة النمو) تسمى خلايا جزعية. تستجيب الخلايا الجزعية (أو المنشأ) المناعية هذه إلى أنواع مختلفة من الإشارات الكيميائية (تسمى السيتوكبين أو مفاتيح الخلايا) والتي تحمل في طياتها أوامر بالنمو و التميز والتحول إلى خلايا مناعية نوعية ومتخصصة، مثل الخلايا المناعية «ت» «ب»، أو خلايا البلعمة أو غيرهما. نفهم من هذا أن خلايا النخاع الجزعية هذه خلايا أولية لا تحمل صفة تخصصية؛ لذلك يمكن أن تنقل من شخص سليم معافى إلى شخص جهازه المناعي عليل وغير قادر على أداء وظيفته مثل مرض نقص المناعة المكتسب أو مرض المناعة الذاتية وغيرهم من أمراض نقص المناعة (شكل – 5 و 7).

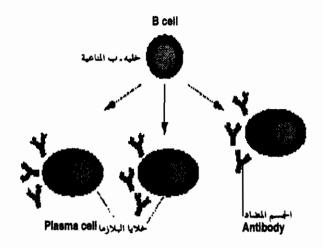
الخلايا الليمفاوية «ب» (ب - ليمفوسيت) : الخلايا الليمفاوية «ب» مع لخلايا الليمفاوية «ب» مع لخلايا الليمفاوية «ت» يمثلان أزرعًا أساسية ونوعية للجهاز المناعي. وأهم وأكبر وظيفة تقوم بها الخلايا المناعية «ب»، هي بناء وإفراز الأجسام المضادة وإطلاقها إلى محاليل الجسم المختلفة. تقوم الأجسام المضادة بوظائف عديدة أهمها مهاجمة الأجسام المضادة لا (الأنتيجين) الموجودة بالدم أو الجسم كله (شكل - 10). الأجسام المضادة لا

تستطيع مطاردة الأعداء داخل الخلايا حتى إنها لا تستطيع وغير مسموح لها دخول الخلايا، ولذلك تترك الأعداء داخل الخلايا مثل الفيروسات أو الخلايا السرطانية تتركهم لمطاردة أخرى من الجهاز المناعي تقوم به الخلايا المناعية «ت» وآخرون كما سيأتي شرحه لاحقاً.



شكل - 7 : أشكال بعض الخلايا المناعية، خلايا البلعمة - واغببة وكلها تمتلك وسائل وطرقا مختلفة للهجوم، لتعطي الجهاز المناعي قدرات متعددة للدفاع والهجوم. على الشمال الخلايا التي تفرز السيتوكيين (مفاتيح الخلايا) وتضم: الليمفوكيين المنتج بواسطة الليمفوسيت - والمونوكين المنتج بواسطة الخلايا الوحيدة وخلايا البلعمة.

كل خلية من الخلايا «ب» مبرمجة (بداية من نخاع العظام) كي تكوّن وتفرز جسماً مضاداً متخصصاً واحداً فقط. مثال ذلك فيروس الإنفلونزا، تقوم خلية «ب» واحدة بإفراز الجسم المضاد المتخصص له، بينما خلية أخرى تقوم بإفراز جسم مضاد آخر متخصص ضد البكتريا المسببة لألتهاب الرئتين. لا يستطيع أي من هذين الجسمين المضادين أن يقوم بوظيفة الآخر. عندما تواجه خلية «ب» جسماً غريباً يستثيرها فإنها تتحول إلى نوع آخر من الخلايا كبيرة الحجم تعرف بخلايا البلازما. كل خلية بلازما هي أساس لمصنع لإنتاج الجسم المضاد المتخصص والنوعي، ومن ثم فإن كل خلايا البلازما المنحدرة من خلية «ب» المستثارة هذه تقوم بتصنيع ملايين النسخ المتشابهة من الجسم المضاد النوعي هذا وضخهم إلى مجرى الدم ليسبحوا فيه إلى جميع أجزاء الجسم (شكل – 8 و 9).



شكل – 8 : تتطور الخلايا – ب إلى خلايا البلازما التي تنتج الأجسام المضادة.

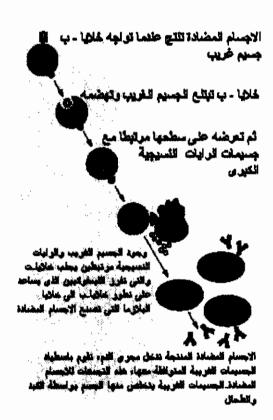
وبهذا فإن لكل أنتيجين جسما مضاداً ملائماً له وهذا يشبه إلى حد كبير (القفل والمفتاح) الملائم له فلكل قفل مفتاح لا يفتح إلا به وهكذا فإن لكل أنتيجين الجسم المضاد الذي يلائمه أو المصنع بواسطة الخلايا «ب» ليلائمه، وحالما يلتصق الجسم المضاد بالأنتيجين المقصود فإن هذا نذيراً بانتهاء الأنتيجين والقضاء عليه. تنتمي الأجسام المضادة إلى عائلة الجسيمات البروتينية – المناعية الكبيرة والتي تعرف بالمكورات المناعية (Immunoglobulin) شكل -10) فيهي تختبوي على أنواع مختلفة من المكورات كل له دور مختلف في استراتيجيته الوقائية المناعية.

الأجسام المضادة : يحتوي كل مل ليتر من دم الإنسان على أكثر من 100 ترليون من الأجسام المضادة المختلفة تسبح في دمائنا وكذلك في الإفرازات التي ينتجها الجسم لتكون في النهاية شبكة شديدة التعقيد لحماية الجسم من أي غزو ميكروبي.

الجهاز المناعي له خمسة أنواع من الأجسام المضادة ( وتسمى أيضاً بالمكورات  $IgG_1$ ,  $IgG_2$ ,  $IgG_3$ ,  $IgG_4$  المناعية) الجسم المضاد – ج  $IgG_3$ ,  $IgG_4$  المضادة تخصصية وتركيز، حيث يحتوي كل  $IgG_3$ ,  $IgG_4$  وهم أكثر أنواع الأجسام المضادة تخصصية وتركيز، حيث يحتوي كل لتر بلازما على  $IgG_3$ . متوسط عمره في الجسم هو  $IgG_3$ . يتواجد في أشكال منفردة ويعمل على تطويق الميكروبات، الإسراع في عمليات التهام الميكروبات، ويساعد خلايا الجسم المناعية في التعامل مع الميكروبات المختلفة والجسيمات الغريبة إذا ما دخلت الجسم. الجسم المضاد – أ IgA1, IgA2)، ويتكون من نوعين IgA1, IgA2. وهو موجود بالدم في أشكال أحادية بتركيز IgA30, وبدلك لتر بلازما، بالإضافة إلى وجوده بأشكال ثنائية في إفرازات الجسم مثل الدموع، اللعاب، مخاط الجهاز التنفسي وجوده بأشكال ثنائية من إفرازات الجسم مثل الدموع، اللعاب، مخاط الجهاز التنفسي والهضمي بكمية (IgA31 مل جرام لكل مل لتر) وبذلك تفوق جميع ما يفرزه الجسم من الأجسام المضادة مجتمعة وبعيش في الدم IgA31 أيام، ويقوم بتكوين خطوط الدفاع الأمامية لحراسة ووقاية مداخل الجسم المختلفة من أي هجوم. الجسم المضاد – م

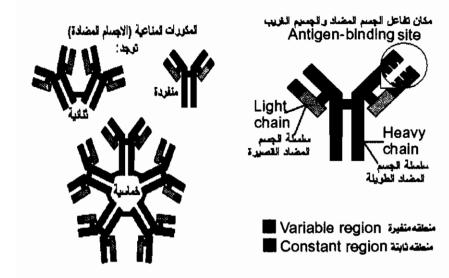
1. . .

(IgM)، تركيزه في الدم هو 1.5 جرامًا لكل لتر بلازما، ومتوسط عمره هو 10-9 أيام. كل خمسة منه يتحدون ويكونون تجمعات خماسية هي سبب فعاليته القوية جدًا في القضاء على أنواع كثيرة من البكتيريا والفيروسات الممرضة. الجسم المضاد – د (IgD) دائمًا ما يتواجد ملتصفًا بالخلايا المناعية – ب المكونة له، حيث يلعب دورًا وظيفيًا وأساسيًا في تنشيط هذه الخلايا أثناء حروب الجهاز المناعي ضد أي هجوم خارجي. أما تركيزه فهو 30 ملجرامًا لكل لتر بلازما ومتوسط عمره ثلاثة أيام فقط. وآخر أنواع الأجسام المضادة (IgE) وظيفته الطبيعية المعروفة هي الوقاية من الطفيليات، ولكنه متورط في إظهار أعراض الحساسية، فكانت حكمة الخالق أن جعله مختلفًا عن باقي الأجسام المضادة في عدة أشياء منها تركيزه القليل جدًا (50 ميكروجرامًا لكل لتر بلازما)، وجوده منتشرًا في الأنسجة أكثر من انتشاره سائلاً بالدم بالإضافة إلى أن متوسط عمره هو يومان فقط. كل صباح يصنع جسم الإنسان (الذي يزن 75 كيلو جرامًا) حوالي 8 جرامات من الأجسام المضادة موزعين على النحو الآتي : %60 للجسم المضاد – أ، %30 للجسم المضاد – م، والباقي للجسم المضاد – د والقليل جدًا للجسم المضاد – ح، %7 للجسم المضاد – م، والباقي للجسم المضاد – د والقليل جدًا للجسم المضاد – د والقليل حدًا للجسم المضاد .



شكل - 9 : الاستجابة المصلية، المراحل التي يمر بها الجهاز المناعي في استجابته المناعية ضد أي مكونات غريبة أو خارجية إلى أن ينتهى بتكوين أجسام مضادة.

الجهاز المناعي وكيف يعمل



شكل -10: الجسم المضاد ويأخذ شكل حرف Y. يتكون الجسم المضاد من سلسلتين طويلتين وسلسلتين قصيرتين. المنطقة المتغيرة، والتي تختلف من جسم مضاد إلى آخر، يستخدمها الجسم المضاد في الإمساك بالجسيمات أو الميكروبات الغريبة عن الجسم. يمكن أن يوجد الجسم المضاد منفردًا - أو في تجمعات ثنائية أو خماسية.

تأخذ الأجسام المضادة شكلاً واحداً على هيئة حرف Y (شكل – 10). يتكون الجسم المضاد من أربعة سلاسل بروتينية، اثنتان قصيرتان (إحداهما شبيهة بالأحرى) واثنتان طويلتان متشابهتان أيضاً، ترتبط هذه السلاسل فيما بينها بروابط كيميائية تساهمية لتتكور وتعطي الجسم المضاد تركيبه الفراغي ثلاثي الأبعاد ليأخذ في النهاية شكل حرف Y. الجزء العلوي من الجسم المضاد يعمل كالملقاط أو الكماشة وهو الذي يقبض به مسببات الأمراض، والجزء السفلي منه له وظائف خلوية ووقائية كثيرة جداً، ومعاً يعملان كجسم مضاد قوي وفعال بشكل غير محدود. وقد نال العالم الأمريكي جيرالد أدلمان جائزة نوبل عن اكتشافه تركيب وتكوين الأجسام المضادة لعام 1972.

هناك نوع من الأجسام المضادة يسمى Heterophilic antibody ، يسبب عديداً من المشاكل الفنية والتقنية بشكل خاص في تشخيص الأمراض والأحاث كذلك. من اسمه الذي يتكون من جنزأين -hetero وتعني مختلفًا أو متباينًا و -philic وتعني النوعية، ومن ثم يمكن إجماله في العربية على أنه الجسم المضاد متعدد النوعية (التخصص). ويعرف على أنه جسم مضاد يتكون في جسم الإنسان والحيوان بشكل طبيعي ضد عدد كبير من الجسيمات الغربية (بمعنى آخر يتفاعل مع عدد كبير من الجسيمات الغربية (بمعنى آخر يتفاعل مع عدد كبير من الجسيمات الغربية النوع من الأجسام المضادة كان في عام 1973 أثناء دراسة مدى التخصصية للأجسام المضادة ضد جسيمات غربة

لأمراض معينة. في الحقيقة هذا النوع من الأجسام المضادة يثير مشكلة كبيرة في مصر حيث الالتهاب الكبدي الفيروسي – س منتشر بشكل كبير وتشخيصه بالمصل أولاً في بعض المؤسسات الرسمية المعتمدة تتوقف عليه حياة بعض الناس الراغبين في السفر للعمل. في ضوء معرفتنا بوجود هذا النوع من الأجسام المضادة في دماء البشر بشكل عام فلا يمكن استبعاد وجود نسبة كبيرة أو صغيرة من النتائج الكاذبة في أصحاب النتائج الإيجابية للفيروس – س في دمائهم (ومن ثم لا يتمكن من السفر)، ومن ثم لابد من اعتماد تقنيات أكثر دقة مع هذا الفيروس وهي متوفرة في البيئة المصرية.

الجديد في الأجسام المضادة: المثير في الأجسام المضادة وبدل على الإعجاز الإلهي فيها.. عدد جينات المادة الوراثية المسئولة عن بنائها 212 جينًا منتشرين على مساحة واسعة من الكرومزومات 2، 14، 22 من 46 كرومزومًا موجودين داخل أنوية خلايا الإنسان. وبذلك تكون الأجسام المضادة البروتين الوحيد في الجسم الذي يتحكم في بنائه أكبر عدد من الجينات وأعطته هذا الكم الرهيب من النوع (10<sup>16</sup> جسم مضاد لكل سم واحد من الدم). والسؤال.. هل كل هذه الجينات تعمل مرة واحدة لتبني الجسم المضاد وكيف ؟ العالم الياباني سوزومو تونيجاوا قام بالإجابة على هذا السؤال في عام 1987 ونال عنها جائزة نوبل لنفس العام. يستجيب الجهاز المناعي المؤثرات الخارجية والداخلية التي نشعر والتي لا نشعر بها ويني ضدها أجسامًا مضادة مسخراً تلك الجينات المقسمة في مجموعات عديدة، يحدد مجموعة الجينات وكميتها المرض الذي يواجهه الجهاز المناعي، في عملية تعرف بالترتيب وإعادة الترتيب المرض الذي يواجهه الجهاز المناعي، في عملية تعرف بالترتيب وإعادة الترتيب طد المرض هذا.

وبمعرفتنا الدقيقة أن الأجسام المضادة يتم تكوينها وبرمجتها سلفاً.. استغل العالم الأرجنتيني المولد والإنجليزي الجنسية الشهير سيزر ميلستين هذه المعرفة في بناء أجسام مضادة وحيدة التخصص تعرف بالأجسام المضادة وحيدة النسيلة antibody) ونال عنها جائزة نوبل لعام 1984. تستخدم هذه التقنية حتى الآن في بناء عدد من الأجسام المضادة وحيدة النسيلة المستعملة في كثير من المجالات الطبية، الزراعية وبنيت عليها اقتصاديات عالمية لا تقل عن الخمسين مليار دولار سنوياً. ولنا أن نعرف أن هناك أكثر من 250 جسمًا مضادًا في طور التجريب على الإنسان للاستخدام كدواء لعلاج أمراض عديدة.

الأجسام المضادة الإنزيمية، بمعنى التي تؤدي وظيفة الإنزيم، وهي أحدث أجيال الأجسام المضادة اكتشافًا (عام 2000) بواسطة مجموعة بحثية كبرى في معهد اسكربس للأبحاث بسان ديجو - أمريكا، والمثير في هذا النوع من الأجسام المضادة أنه يمكن تصميمه وبرمجته في المعمل لتكسير أي مركب كيميائي مخلق. لذلك استغل في إنتاج أدوية حديثة ضد أمراض منها السرطان وإدمان الكوكايين. فمشلا أدوية

السرطان نعرف أن معظمها ساما ويسبب آثاراً جانبية كثيرة للمرضى. فكانت فكرة هؤلاء العلماء: ماذا لو تم تصنيع هذه الأدوية في صورتها الأولية غير السامة وغير الفعالة (prodrug) وأنتجنا جسمًا مضادًا واحدًا يحتوى على تخصصين اثنين، الأول ضد الدلائل السرطانية (هي علامات لا توجد إلا على أسطح الخلايا السرطانية)، والثاني موجه ضد الدواء الأولى لتكسيره وتخويله إلى دواء فعال. ويتم إنتاج هذا الجسم المضاد بطرق الهندسة الوراثية. بجحت الفكرة تمامًا على حيوانات التجارب، حيث أعطيت هذه الحيوانات المتسرطنة الدواء الأولى prodrug الذي انتشر في جميع أرجاء جسمها بطبيعة الحال ثم حقنت نفس الحيوانات بالأجسام المضادة المبرمجة ذات التخصصين والتي توجهت على الفور إلى الخلايا السرطانية فقط والتصقت عليها ثم قامت بوظيفتها الأخري وهي تكسير الدواء وتخويله إلى دواء فعال في ساحة الخلايا السرطانية فقط. بطبيعة الحال الجسم المضاد لا يوجد ملتصقًا إلا على الخلايا السرطانية ومن ثم يجنب الجسم كله سمية هذه الأدوية ويزيد من فاعليتها. وهناك مثل طريف ومهم نشرته نفس المجموعة البحثية في مجلة الأكاديمية الأمريكية للعلوم سنة 2003 ومجلة العلوم science سنة 2005، على استحداث أجسام مضادة أنزيمية لتكسير مركبات كيميائية طبيعية وتخويلها إلى مواد مضيئة ليلأ لها استخدامات طبية وحربية دقيقة. وتوجد إحصائية تشير إلى أن الأجسام المضادة المسئول الأول عن وقايتنا من الأمراض، وهي أكثر بروتينات جسم الإنسان تنوعًا، هي تملك أكبر عدد من الجينات، هي أشهر بروتين (حتى الآن) نال أكثر عدد من جوائز نوبل لأربعة أعوام .(1987-1984-1972-1930)

المضادات الحيوية: ولكن هل سألت نفسك ما هي حالة الجسد إذا تعرض ليكروب وجهازه المناعي لم ينشط بالسرعة الكافية لمهاجمته مثل بعض أنواع البكتريا الخطرة، أو البكتريا التي لها سموم قوية جداً والتي تعمل بسرعة كبيرة محدثة تلفاً خلوياً أو عضوياً دائماً؟. في هذه الحالة لابد من التدخل الفوري ومساعدة الجهاز المناعي بقتل تلك البكتريا مباشرة، وأفضل الأدوات لقتل البكتريا في هذه الحالة هي المضادات الحيوية. وهي مواد كيميائية طبيعية أو تخليقية تبيد الخلايا البكتيرية دون المساس بخلايا البحسد. فمثلاً عديد من أنواع المضادات الحيوية تعمل على تعطيل أدوات تصنيع جدار الخلية البكتيرية، وهذه الأدوات لا مختويها الخلايا الآدمية، ومن ثم لا تتأثر بالمضادات الحيوية. وبما أن الفيروسات غير حية فإن المضادات الحيوية ليس لها تأثير عليها. وهناك وسيلة أخري غير المضادات الحيوية ولكنها متوفرة لقليل من أنواع البكتريا الخطرة جداً والفيروسات وهي الأمصال. الأمصال عبارة عن أجسام مضادة مناعية متخصصة تصنع خارج جسم الإنسان وتعطى له في الحالات السابقة للتغلب على هذه الميكروبات الخطرة بكتيرية كانت أو فيروسية أو غيرها من الأمراض. ومن ثم على هذه الميكروبات الخطرة بكتيرية كانت أو فيروسية أو غيرها من الأمراض. ومن ثم فالأجسام المضادة ليست هي المضادات الحيوية في كثير من الجوانب التركيبية، في

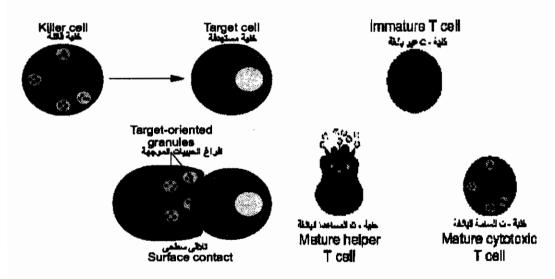
مصدرها، الوظيفية، والصناعية. حيث يعتقد كثير من الناس خطعًا أن المضادات الحيوية هي الأجسام المضادة.

الخلايا الليمفية ٥ت٥ (ت - ليمفوسيت) : على عكس الخلايا المناعية ٥ب٥ فإن الخلايا المناعية ٥٦٥ لا تستطيع التعرف على الانتيجينات (الأجسام الغريبة) الحرة في الدم، وإنما يوجد على سطحها الخارجي مستقبلات ذات تراكيب شبيهة بالأجسام المضادة بواستطها تتعرف هذه الخلايا على الأنتيجينات أو العلامات الموجودة على أسطح خلايا الجسم المعدية بالفيروسات أو الميكروبات أو تلك الخلايا التي تخولت إلى خلايا سرطانية. تسهم الخلايا ٥ت٥ في الدفاع المناعي بإحدي طريقتين : إما بشكل مباشر في تنظيم الاستجابة المناعية، والأخرى بالهجوم المباشر على الخلايا الغريبة (سرطانية كانت أو مصابة بالميكروب). وتقوم بهذه الوظائف عدة أنواع من الخلايا وتهره (شكل - 11) :

- 1 الخلايا «ت» المساعدة T-helper cells هذا النوع يشارك في الاستجابة المناعية عن طريق إجراء الاتصالات بجميع خلايا الجهاز المناعي الأخرى، بعضها تخفز الخلايا «ب» القريبة لإنتاج الأجسام المضادة، بعضها الآخر يستدعي الخلايا البلعمية الهاضمة، ويبقى الجزء الآخر منها ينشط باقى الخلايا ت.
- 2 الخلايا «ت» القاتلة وتسمى كذلك الخلايا «ت» السامة السامر على كل تقوم هذه الخلايا بعدة وظائف (شكل 11)، منها الهجوم المباشر على كل خلية محورة أو محولة بفعل السرطان أو الإصابة بالميكروب ينتج عنه ظهور جسيمات غريبة على أسطحها تتعرف عليها الخلايا «ت» القاتلة ومن ثم تقوم بالهجوم والانقضاد عليها. عملية الهجوم الكاسع هذه والقضاء على هؤلاء الأعداء، يسبقها عمليات تخديد وتعريف بشكل دقيق جداً ومذهل بحيث لا يتم الهجوم على أهداف خاطئة ينتج عنه أضرار للجسم نفسه. عملية التحديد والتعريف تبدأ بأن ترى (تتعرف) الخلايا «ت» القاتلة رايات الأعداء بجوار الرايات الذاتية للخلايا المصابة وتعرف هذه الرايات الذاتية (الراية النسيجية الكبرى) وهي مجموعة كبيرة من الجسيمات البروتينية منتشرة على أسطح جميع خلايا أجسامنا بدون استثناء، وبواسطتهم تستطيع الخلايا «ت» وغيرها من الخلايا المناعية التمييز بين ما هو ذاتي (من الجسم) وما هو غير ذاتي (غريب عن الجسم)، حيث بين ما هو ذاتي (من الجسم) وما هو غير ذاتي (غريب عن الجسم)، حيث الفيروسية أو السرطانية على أسطح الخلايا المتحورة أو المصابة وتجعلها مرئية للخلايا المناعية «ت» ومن ثم يتم التحديد والتعرف واتخاذ قرار الهجوم.

وبالرغم من أهمية الرايات النسيجية الكبرى (HLA) للخلايا المناعية «ت» في التحديد والتعرف على الأعداء، إلا أن وجود هذه الرايات يقف عقبة كبرى في طريق نقل الأعضاء بين الناس. في الواقع أن كل خلية من خلايا أجسامنا مغطاة

بهذه الرايات النسيجية الكبرى، ولكن من حكمة الخالق أن كل شخص من الناس يمتلك تركيبًا متباينًا لهذه الرايات النسيجية الكبرى عن الشخص الآخر لا يصل إلى أن يكون مختلفًا بنسبة %100. ولذلك عندما يخضع شخص ما لعملية نقل عضو لابد أن يسبقها تخاليل كثيرة جدًا تعرف بتحاليل مطابقة الأنسجة، فلابد أن نسأل أنفسنا : ما هي نسبة توافق الرايات النسيجية الكبرى للخلايا بين هذين الشخصين ؟ فإذا كانت النسبة كبيرة أجريت عملية نقل العضو أما إذا كان التوافق بسيطًا لا تجرى العملية ولابد من البحث عن شخص آخر خلاياه تتوي على رايات نسيجية كبرى قريبة من رايات المريض. أما إذا أجريت عملية نقل الأعضاء بدون توافق نسيجي فإن الخلايا المناعية وته المريض أما يؤدي إلى تتعرف على هذا العضو على أنه جسم غريب عنها وتقوم بمهاجمته مما يؤدي إلى عزله عن جسم المريض ومن ثم طرده (موت العضو).



شكل - 11 : بعض أنواع خلايا - ت المساعدة أو السامة. على الشمال خطة قتل الهدف بواسطة الخلايا - ت القاتلة تبدأ بالاقتراب منه والالتصاق به، ثم إمطاره بالأسلحة الكيميائية.

5 - خلايا قاتلة طبيعية natural killer cells وهي نوع آخر من الخلايا المناعية البيضاء المميتة. مثلها مثل الخلايا المناعية التى القاتلة. هذه الخلايا تسلحت بحبيبات داخلية مملوءة بسوائل كيميائية شديدة الفتك، ولكنها تختلف عنها في طريقة التعرف على العدو، فبينما تتعرف الخلايا التى المناعية على العدو أو مكوناته بارتباطه مع الرايات النسيجية الكبرى فإن الخلايا القاتلة الطبيعية تتعرف على الخلايا المعدية أو السرطانية المحصورة باختفاء الرايات النسيجية الكبرى من على سطحها ومن ثم فهي فقدت صفة الذاتية وبهذا صارت عدواً فتهاجمها فوراً.

وللعلم فإن كثيراً من الفيروسات تعتمد استراتيجيتها على إخفاء الهوية الذاتية (الرايات النسيجية الكبري) للخلايا المصابة للهروب من هجوم الخلايا المناعية (ات). ولكن هناك تقف لها الخلايا القاتلة الطبيعية باستراتيجية مختلفة للتحديد والتعريف، وبعد تعريف العدو وتحديده تقوم تلك الخلايا المناعية بالالتصاق بالعدو استعداداً لتصويب الأسلحة الكيميائية التي تفتك به تماماً.

خلايا البلعمة (الأكولة الهاضمة) وأخواتها: خلايا البلعمة، أحد خلايا الدم البيضاء التي تتميز بضخامتها وقدرتها على بلع وهضم الميكروبات أو أي شيء يتعرف عليه بواسطة الجهاز المناعي على أنه غريب (غير ذاتي)، اسمها العام خلية – وحيدة، تدور في مجري الدم وعندما تدخل إلى الأنسجة تتطور إلى خلية تعرف بالماكروفاج (الآكل الضخم) خلية الآكل الضخم تتحول إلى أنواع متخصصة عندما توجد في بعض أعضاء الجسم مثل الرئتين، الكليتين، المخ، الكبد، أو الجلد (شكل – 5). تلعب خلية البلعمة أدواراً عديدة مثل الكناس أو الكاسع، حيث تقوم هذه الخلايا بكنس أو كسح الخلايا الميتة وحطام الأنسجة الميتة من الجسم. تقوم بعرض الجسيمات الغريبة على سطحها (بعد هضمها بداخلها) بالطريقة التي تلفت النظر (تستثير) الخلايا الليمفية الملائمة، وتقوم بنشر مجموعة كبيرة مذهلة من الإشارات الكيميائية القوية والتي تعرف باسم المونوكينز (مفاتيح أحادية) والتي تعتبر أساسية للاستجابة المناعة.

الخلايا المحببة: وهي نوع آخر من الخلايا المناعية، وتتميز بأنها مختوي على حبيبات مليئة بمواد كيميائية فعالة، والتي تمدها بالقوة والكفاءة على تقل وتدمير الكائنات الدقيقة. بعض من هذه الحبيبات مختوي على مادة الهستامين المشهورة بمساهمتها في إحداث الالتهابات والحساسية. تنقسم الخلايا المناعية الحببة إلى عدة أنواع حسب نوع الصبغة التي تظهر مكوناتها المحببة مخت المجهر الضوئي:

- النيتروفيل (المحببة المتعادلة)، وهي قادرة على ابتلاع الكائنات الدقيقة
   وتكسيرها بواسطة هذه الحبيبات المملوءة بالمواد الكيميائية الهاضمة.
  - 2 خلايا اسينوفيل (المحببة الحمراء).
  - 3 خلايا البيزوفيل (المحببة الزرقاء).

النيتروفيل وهي أكثر أشكال خلايا الدم البيضاء حضوراً وملاحظة في الجسم (شكل – 12,5). ملايين من خلايا النيتروفيل ينتجها نخاع عظامنا يومياً ليضخها لتيار الدم، ومن المعلوم أن حياتها لا تدوم أكثر من يوم واحد. وبمجرد وصولها إلى تيار الدم فإنه بإمكانها التحرك عبر جذور الشعيرات الدموية إلى الأنسجة وتباشر وظائفها.



شكل - 12 : خلية النيتروفيل وهي تنشر غشاء شبكي لتصطاد به الميكروبات البعيدة عنها. هذه الخلية لها خصائص عجيبة منها :

I – انجذابها نحو الأشياء الغريبة، الالتهابات، والميكروبات (البكتريا بشكل خاص)، وإذا ما أصيب جسدك بجروح فإن هذه الخلية تتحرك نحوه تخت تأثير رسائل كيميائية محددة في عملية تعرف بالانجذاب الكيميائي، وهذه العملية الحيوية مشهورة جداً في عالم الكائنات الدقيقة وحيدة الخلية وغيرها حيث تنجذب كيميائيا نحو التركيز الكيميائي الأعلى وحالما تصل النيتروفيل إلى ساحة الجرح واكتشفت أي نوع من البكتريا الغازية أو أي أجسام غريبة فإنها وبسرعة تلنهمه ثم تبخ عليه أنزيمات هاضمة في وجود أول أكسيد الهيدروجين، وكيماويات أخرى من مخزون حبيباتها الداخلية لقتل هؤلاء الغزاة. ولعلنا صادفنا في حياتنا وجود تقيح أو صديد في الجروح وهذا ببساطة مخلفات المعركة التي جرت في هذا المكان، وهي عبارة عن خلايا نتروفيل وغيرها ميتة.

2 - ومنها - أيضًا - ما أضافه علماء ألمانيون حديثًا (نشر في مجلة عالمية , Nature من اكتشاف طريقة تعامل أخرى للنيتروفيل مع الميكروبات، حيث تنشر ما يشبه الغشاء أو اللسان (سموه مصيدة النيتروفيل الخارجية) في أي انجاه تحدد فيه الميكروب لتثبته وتشله في مكانه ثم تفرز عليه مجموعة من المواد القاتلة من خلال ذلك اللسان (شكل - 10).

خلايا البيزوفيل والأسينوفيل.. أقل حضوراً من النيتروفيل. يبدو أن الأسينوفيل فطرها الخالق سبحانه على مهاجمة الطفيليات في الجلد والرئتين، بينما البيزوفيل فتحمل الهستامين الذي هو عنصر أساسي في إحداث الالتهابات مع الخلية

الحلمية. من وجهة نظر الجهاز المناعي فإن الالتهابات شيء محمود في بعض الأوقات. حيث تؤدي مسببات الالتهاب إلى تمدد الأوعية الدموية وتوارد كمية أكبر من الدم إلى موقع الالتهاب أو العدوى. من بين كل خلايا الدم، تعد خلية الملتهم الضخم هي الأكبر حجماً. تخرج خلايا المونوسايت من نخاع العظام لتسبح في الدم وتدخل إلى أنسجة الجسم المختلفة حيث تتحول هناك إلى خلية الملتهم الضخم، حيث يحتوي كل نسيج على شكل يتناسب مع خلايا الملتهم الضخم، فمثلاً في حويصلات الرئتين تعيش هذه الخلايا لتحافظ على نظافة الرئتين من ابتلاع ذرات الغبار والتدخين ومسببات الأمراض من بكتريا وميكروبات. في أنسجة الجلد تأخذ اسم مكتشفها فيه لانجر هانز ولها أدوار وميكروبات. في أنسجة الجلد تأخذ اسم مكتشفها فيه تسبح حرة لتقوم عظيمة في دعم خط الدفاع الأول، خلايا الملتهم الضخم تسبح حرة لتقوم بوظائف منها إزالة خلايا النيتروفيل الميتة وخلايا الصديد حيث تمثل هذه العملية جزءاً من عملية التئام الجروح والشقوق الجسدية.

- 3 خلايا الماست (الحلمية)، لأنها تشبه حلمة الثدي (شكل 10)، وهي تؤم الخلية الحببة الزرقاء باستثناء أنها لا توجد بالدم وإنما تسكن دائمًا الأنسجة مثل الجلد، الرئتين، اللسان، والأغشية المبطنة للأنف والجهاز المعوي، حيث إنها المسئولة عن أعراض الحساسية.
- 4 الصفائح الدموية، عبارة عن أجزاء خلوية، مختوي على حبيبات. فبالإضافة إلى أنها المسئولة عن بداية تكوين الجلطة الدموية وغلق وشفاء الجروح، فهي تنشط بعض الدفاعات المناعية.

السيتوكين (مفاتيح – محركات الخلايا) ، تتواصل مكونات الجهاز المناعي فيما بينها عن طريق تبادل رسائل كيميائية تعرف بمفاتيح – الخلايا (السيتوكين) ، وهي عبارة عن جسيمات بروتينية تفرز بواسطة خلايا الجهاز المناعي لتعمل على الخلايا الأخرى للجهاز المناعي لتنسيق الاستجابة المناعية الملائمة. والسيتوكين تشمل مجموعة متنوعة من السيتوكينات مثل : الانترليوكين، الانترفيرون، وعناصر النمو. بعض من هذه السيتوكينات تعمل مثل المفتاح الكيميائي القادر على تنشيط واستدعاء أو تثبيط أنواع معينة من الخلايا المناعية (شكل – 5).

الانتوليوكين - 2 (أحد السيتوكينات) يدفع الجهاز المناهي إلى إنتاج الخلايا المناعية ٥ ت٠٥ المميزات التنشيطية هذه للانترليوكين جعلت منه علاجاً واعداً لكثير من الأمراض المناعية. هناك كثير من الدراسات السريرية التي بجري لاختبار فوائده في أمراض أخرى مثل السرطان، والالتهاب الكبد الوبائي - س، والإيدز.

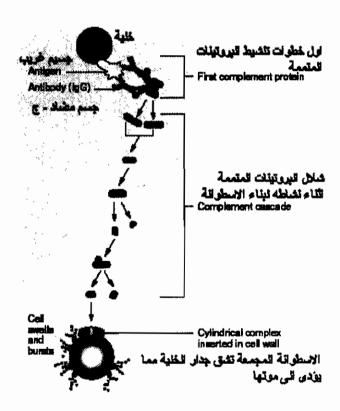
هناك أنواع أخرى من السيتوكينات تعرف بالكيموكينات، وهي مواد كيميائية لها قدرة جذب أنواع معينة من الخلايا إلى موقع المرض أو الإصابة المعدية وتستدعي الخلايا المناعية إلى هذه المواقع لتساعد في إصلاح التلفيات أو لتحارب الغزاة. الكيموكينات. تلعب دوراً محورياً في الالتهابات وتمثل مادة ممتازة لأدوية جديدة واعدة للمساعدة في تنظيم الاستجابة المناعية ضد بعض الأمراض.

الهرمونات: هناك عديد من الهرمونات التي ينتجها الجهاز المناعي وتعرف باسم مفاتيح الخلايا (الليمفوكين) - كما سبق الإشارة - أيضاً هناك هرمونات متخصصة في الجسم مهمتها كبت الجهاز المناعي مثل الكورتيزونات (مكونات الأدرينالين)، التيموسين (ينتج بواسطة غدة التوتة) وهي هرمون مسئول عن تشجيع إنتاج الخلايا الليمفاوية، الأنترليوكين وهي نوعية أخرى من الهرمونات تنتجها الخلايا الليمفاوية. فعلى سبيل المثال الأنترليوكين - 1 تنتجه خلايا الملتهم الضخم بعد أكلها أي غازي، وعند وصول الأنترليوكين إلى الدم وذهابه إلى الهيبوسلمس (جزء أسفل المخ) تبدأ إشارات عصبية بالطيران لرفع درجة الحرارة والشعور بالتعب، وتتتابع هذه الأحداث بسرعة وسببها وجود هذا الميكروب الغازي. من المعروف أن ارتفاع درجة حرارة الجسم تؤدي إلى قتل بعض أنواع البكتريا، التي لا تستطيع الحياة في درجة حرارة أعلى من تودية.

هرمون قتل خلايا السرطان ويسمى (TNF) وينتح أيضاً بواسطة خلايا الملتهم الضخم وله قدرة عجيبة على قتل الخلايا السرطانية وكذلك يشارك في تخضير بناء الأوعية الدموية الجديدة ولهذا فهو مهم في التثام الجروح، ويوجد الآن كمستحضر علاجي في الصيدليات. وأخيراً الأنترفيرون، بروتين معروف لدينا حيث يستخدمه كثير من المرضى في علاج الإصابات الفيروسية وبالذات هؤلاء المصابون بفيروس الكبد الوبائي – س، ومن اسمه نفهم أنه يتدخل في بناء وإنتاج جسم الفيروس وتدخله طبعاً يحد من تكوين الفيروس ولحكمة الخالق العظيم أنه ينتج بواسطة معظم خلايا الجسم، عندما تكتشف أحد الخلايا الأنترفيرون – القادم من خلايا أخرى، تقوم هي بإنتاج بروتينات متخصصة تساعد على منع تكاثر الفيروس داخل هذه الخلايا.

الكمبلمينت (البروتينات المتممة): جهاز الكمبلمينت يتكون من 25 جسيمة بروتينية تعمل بعضها مع بعض لتكمل أو تتمم عمل الأجسام المضادة في تدميرها للبكتريا أو المكيروبات. وكذلك تساعد الجسم في التخلص من الجسيمات الغريبة المحاطة بالأجسام المضادة. بروتينات الكمبلمينت، والتي تؤدي إلى تمدد الأوعية الدموية ومن ثم زيادة نفاذيتها، تسهم في ظهور الاحمرار، الحمى، الانتفاخ، ثم الألم وفقد للوظيفة التي تميز الاستجابة المناعية المصحوبة بالالتهاب.

ولأن معظم بروتينات الكمبلمينت أنزيمات تدور في الدم ولكن في صورتها غير النشطة، ولا يتم تنشيط البروتين الأول من تلك السلسلة الأنزيمية إلا عندما تقوم الأجسام المضادة بالإمساك بالأنتيجين (الجسم الغريب)، عندها يتم التنشيط وتبدأ عملية تنشيط البروتينات الأخرى في عملية تشبه لعبة الضمنو. حيث يقوم الأنزيم الأول هذا إلى تنشيط الأنزيم الثاني، وينشط الأنزيم الثاني الأنزيم الثالث وهكذا في سلسلة متوالية دقيقة تعرف بالشلال المتمم. بانتهاء هذه العملية تتكون أسطوانة (فتحة) مبنية من تلك البروتينات المحشورة في جدار الميكروب أو الخلية السرطانية. هذه الفتحة في جدار المخلية تؤدي إلى خروج سوائل الخلية ودخول المحاليل المحيطة بها وهذا بدوره يؤدي إلى انتفاخ الخلية وانفجارها. وبعض من بروتينات الكمبلمينت تجعل البكتريا أكثر عرضة للابتلاع بواسطة الخلايا المناعية، واستدعاء خلايا أخرى إلى نقطة الإصابة (شكل – 13).



شكل - 13 : الخطوات المتشابكة والمتوالية لشلال البروتينات التي المتممة النشطة تؤدي في النهاية إلى موت الخلية المقصودة.

#### 5- بناء الاستجابة المناعبة

العدوي تمثل المصدر الأكبر لأمراض الإنسان، وتتراوح من نزلات البرد الخفيفة إلى حالات التهاب الكبد المزمنة إلى أمراض تصاحب الإنسان طوال حياته مثل الإيدز. عندما نخاول مسببات المرض (الميكروبات) أن تدخل إلى الجسم فإنها تواجه أولاً بأذرع المقاومة الخارجية مثل الجلد أو الخلايا المبطنة للممرات الداخلية لفتحات الجسم. الجلد يعتبر عائقاً ممتازًا ضد الميكروبات؛ ولذلك فالميكروبات (بشكل عام) تستطيع الاختراق من خلال الجروح والسلوخ الجلدية الصغيرة. هناك أيضاً فتحات الجهاز الهضمية، والجهاز التنفسي، والجهاز التناسلي، والعيون، كلها تمثل أبواباً يدخل منها عديد من أنواع الميكروبات، ولذلك توجد مكونات وأدوات للجهاز المناعي عبر جميع تلك البوابات للوقاية كخطوط دفاع متقدمة.

فمثلاً عند دخول الميكروبات إلى الأنف، يؤدي هذا عادة إلى إفراز كميات من المخاط بواسطة البطانة الداخلية للأنف، الذي يصطاد الميكروبات في لزوجيته ومن ثم يعمل كخط وقائي أولى، وفي حالة عدم كفايته وحاول الميكروب دخول الممرات الهوائية إلى الرئتين التي تتحسس وتنتج عطسة وكحة لا إرادية لتدفع الميكروب بعيدا إلى الخارج مرة أخرى. هناك خطوط دفاع متقدمة أخرى مثل المعدة التي مختوي عصارتها الحامضية القوية والتي تدمر كثيراً من أنواع الميكروبات التي يمكن أن تدخل مع الطعام (شكل – 16).

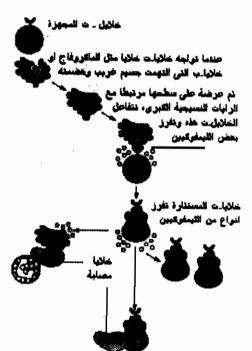
ولكن ما هي الحال إذا ما استطاع الميكروب أن يمر عبر هذه الخطوط الوقائية الأولية وحافظ على حياته ؟ عليه أن يجد طريقًا أو ممراً عبر جدار الجهاز الهضمي، التنفسي، أو البولي، أو التناسلي والخلايا المبطنة له. ولكن هذه الممرات مبطنة بصفوف محكمة من الخلايا المسطحة المغطاة بطبقة من المخاط اللزج، والتي تعمل بفاعلية عالية تعوق انتقال وعبور كثير من الميكروبات الحية، هذه الأسطح تفرز المخاط اللزج وبه كمية كبيرة من الجسم المضاد – أ، والذي يعتبر في كثير من الحالات الجسم المضاد الأول الذي يتواجه مع الميكروبات الغازية أو التي تخاول الدخول مباشرة تحت طبقة الخلايا المسطحة بوجود عدد من الخلايا المناعية مثل الماكروفاج، خلايا «ب»: خلايا المنطحة المحاد من تلك الحواجز السطحية (شكل – 2).

وبعد... إذا استمر الميكروب في المقاومة محتفظًا بحياته، فعليه الهروب من سلسلة من الدفاعات العامة غير المتخصصة للجهاز المناعي، والتي دائماً تكون في حالة ستعداد بغض النظر عن نوعية الميكروب أو الجسيم الغريب الغازي. تضم هذه الدفاعات (الخفراء) خلايا الماكروفاج (الأكولة أو البلعمة)، خلايا القتل الطبيعية، جهاز الكمبلمينت (شكل - 13).

İI ....

الميكروبات التى تتغلب على كل تلك الحواجز أو الدفاعات المتعاقبة، ستواجه بدفاعات وأسلحة نوعية ومتخصصة قد حيكت لها خصيصاً بواسطة الجهاز المناعي مثل الأجسام المضادة (الاستجابة المصلية، شكل - 9) والخلايا «ت» والتي جهزت بتراكيب ومستقبلات فريدة تمكنها من التعرف والالتحام المباشر مع تلك الأهداف (الميكروبات) والقضاء عليها أخيراً (الاستجابة الخلوية، شكل - 14).

والسؤال الأساسي وهو كيف يتعرف الجهاز المناعي بخلاياه المختلفة ويفرق بين ما هو عدو وحبيب، بين ما هو ضار يجب مهاجمته وماهو حميد يجب تركه ؟ هناك جهاز يسمى بالرايات (علامات) النسيجية الكبرى (انظر تخت الخلايا الليمفية ٥ت٥ (ت - ليمفوسيت) المنتشرة على أسطح جميع خلايا جسدك والتي تعطي بدورها خلاياك شخصيتها وهويتها، والتي تبين أنها خلاياك أنت وليس لأحد غيرك. جميع ما يراه أو يكتشفه الجهاز المناعي لا يحمل هذه العلامات الشخصية ينبئ ويدل على أن هذا الشيء عدو ويجب مهاجمته. وهناك نوعان من هذه الرايات منتشرة على خلايانا:



بعض الثيمقوكيين متحصص في جذب ونطور بعض حلايات الى خلايات القائلة لنقضي

عثى الخلابا المصابة

بعض الليمفوكبين منخصص لمبد انواع الماكروفاج النشطة، الدلايا السحبية، وانواع من الدلايا الليمفاوية الاخرى الى مكان الاصابة، بعض الليمفوكيين منخصص في تنظيم الحلايا السندعاة بمجرد وصوفها

شكل - 14 : الاستجابة الخلوبة، المراحل التي يمر بها الجهاز المناعي في استجابته المناعية إلى ان تنتهي بتكوين خلايا - ت القاتلة وخلايا الجهاز المناعي المتخصصة.

الرايات النسيجية الكبرى -1، -2، ويتحكم في هذه الرايات عديد من الجينات المجتمعة كلها في منطقة واحدة على الكرومسوم رقم -6. كل جين من هذه

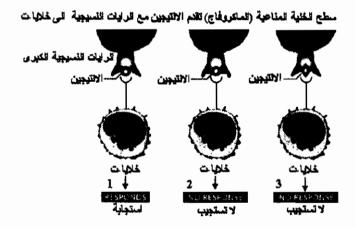
الجهاز المناعي وكيف يعمل.

بعض الليمفوكيين

متحصص لتحفيز

انتاج خلابات اكثر

الجينات يمتلك عدداً غير عادي من الأشكال مما يعني زيادة كبيرة في تعداد الرايات النسيجية، ونتيجة لذلك يندر إيجاد شخصين يحملان رايات نسيجية متطابقة تماماً. نحن نستطيع رؤية خلايا الجهاز المناعي وأنسجته وأعضائه بواسطة وسائل مختلفة، ولكن لا نستطيع رؤية جهاز الرايات الكبرى بالرغم من أهميته القصوى لعمل الجهاز المناعي وبدونه لا يسمى الجهاز المناعي مناعياً. بواستطه تتمكن الخلايا المناعية من التمييز واكتشاف ومعرفة الأشياء الغريبة الخارجية أو المتغيرة الداخلية. يفعل ذلك جهاز الرايات الكبرى من خلال تقديم أجزاء صغيرة من جسم الميكروبات (أينما كانوا) على أسطح الخلايا المناعية. خلايا هت تكتشف هذه الأجزاء الصغيرة المتصلة بجهاز الرايات الكبري وترتبط به، وبهذا العمل تستثار الخلايا هت لكي تقوم إما بتدمير أو علاج الخلايا المصابة. في الخلايا الصحيحة غير المصابة فإن جهاز الرايات يقدم البروتينات الذاتية أيضاً، والتي لا تستجيب إليها خلايا هت أما إذا حدث واستجابت بطريقة خاطئة إلى هذه الحالة فإن هذه الاستجابة ينتج عنها ما يعرف بأمراض المناعة الذاتية (شكل – 15).

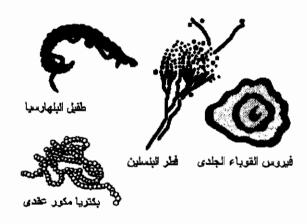


(شكل – 15) : مكونات الأنتيجين مع مكونات جهاز الرايات النسيجية الكبرى يحددان هل يجب تنفذ استجابة مناعية أم لا، ومن ثم يستطيع الجهاز المناعي التفريق بين العدو والحبيب بين ما هو ذاتي يجب تجنبه بقدر الإمكان وبين ما هو غريب (غير ذاتي) يجب مهاجمته من حلال تنفيذ استجابة مناعية. لاحظ الفرق بين 1 و 2-3 في التركيب في منطقة الأنتيجين – الرايات النسيجية الكبري، حيث يأخذ تركيب تعرف عليه خلايا – ت بينما التركيب في 3-2 تركيب لا تتعرف عليه .

البكتريا - الفيروسات - الطفيليات : من أكثر الميكروبات المعروفة وتحدث مرضًا هي : البكتريا - الفيروسات - الطفيليات (شكل - 16) وكل منها يتبع طريقًا وتكتيكًا خاص به لإصابة الإنسان، ولذلك يحبط الهجوم بأجزاء وفعاليات مختلفة

للجهاز المناعي. الغالبية العظمى من البكتريا تعيش في الفراغات بين الخلوية ومن ثم تكون سهلة للمهاجمة بواسطة الأجسام المضادة. عندما تتعامل الأجسام المضادة مع البكتريا وتلتصق بها، فإنها تبعث بإشارات مختلفة إلى بروتينات (إنزيمات) الكمبليمنت، وخلايا البلعمة لتأتي إلى مكان المعرفة وتقضي على البكتريا الموقوفة. بعض البكتريا تؤكل مباشرة بواسطة خلايا البلعمة ومن ثم تبعث بدورها بإشارات خاصة إلى نوع معين من خلايا «ت» لتأتي وتنضم إلى الهجوم.

كل أنواع الفيروسات، بالإضافة إلى قليل من أنواع البكتريا والطفيليات، لكي يحيا وتعيش وتنمو لابد وأن يتم ذلك داخل الخلية، وهذا يحتاج إلى وسائل وآليات مختلفة لدخول الخلية والعيش بها. الخلايا المصابة هذه تستخدم جسيمات الرايات النسيجية الكبري الخاصة بها في وضع قطع من الميكروب الغازي على سطحها الخارجي ومن ثم تصير مختلفة ومتميزة عن باقي الخلايا مما يستدعي اقتراب الخلايا المناعية التاها وتخطيمها بما فيها من ميكروب. بينما تستطيع الأجسام المضادة المساهمة في الاستجابة المناعية، حيث تشتبك مع الفيروسات الغازية قبل أن تتمكن من دخول الخلايا.



شكل - 16 : مختلف أنواع الميكروبات والطفيليات.

للطفيليات أنواع كثيرة، منها ما يعيش بالدم مثل البلهارسيا ومنها ما يعيش داخل الحلية مثل الملاريا. الطفيليات التي تعيش خارج الخلية (طفيليات لا خلوية) هي أكبر بكثير من الفيروسات والبكتريا وتحتاج في مقاومتها لجهود كبيرة من الجهاز المناعي، بينما الطفيليات الخلوية مثل الملاريا فإنها يمكن أن تقاوم بواسطة خلايا «ت» القاتلة. بشكل عام الإصابة بالطفيليات عادة تستثير الاستجابة الالتهابية عندما تبدأ خلايا اسينوفيل، فيزوفيل والخلايا حاملة الحبيبات الأخرى في الثورة وتفريغ مخزونها الحبيبي

من المواد الكيميائية السامة في محاولة للقضاء على الطفيل. الأجسام المضادة لها دور في هذه العملية حيث إنها المسئولة بداية عن جذب الخلايا المحببة إلى مكان وجود الطفيل.

## 6- المناع<u>ة</u> الطبيعية والمكتسبة

منذ وقت بعيد أدرك الأطباء أن الأشخاص الذين تم شفاؤهم من الإصابة ببعض الأمراض المعدية مثل: الطاعون، الجدري، الحصبة لا يصابون بها مرة أخرى نتيجة اكتسابهم مناعة وقائية من المرض نفسه، وتسمى بالمناعة المكتسبة. وهذا راجع إلى أن بعضًا من الخلايا «ب، ت» النشطة تحولت إلى خلايا تحمل ذاكرة المرض (خلايا ذاكرة) وفي حالة تعرض هؤلاء الأشخاص لنفس المرض فإن خلايا الذاكرة المناعية تكون الأسرع وجاهزة لتقضى عليه (شكل - 17).

استجابتنا المناعية يمكن أن تكون قوية أو ضعيفة، ويمكن أن تكون طويلة الأمد أو قصيرة الأمد، يحدد ذلك كله نوع الأنتيجين (الجسيمات الغريبة)، كمية الأنتيجين، وطريق دخول الأنتيجين إلى أجسامنا. كذلك يؤثر على المناعة العوامل الوراثية التي نحملها. فمثلاً عندما نتعرض لفيروس البرد (الإنفلونزا) ونعاني منه، بعض الأشخاص يظل يعاني في السرير لمدة أسبوع، وآخرون تدوم معاناتهم لمدة يومين في السرير، وبعض الأشخاص لا يتأثرون وهذا راجع إلى العوامل الوراثية المناعية.

الاستجابة المناعية لا تكون فقط كرد للعدوى الميكروبية أو الأنتيجين فقط ولكن يمكن أن تكون كرد على اللقاح. عادة ما تكون اللقاحات من الميكروبات، أو جزءًا من الميكروبات والتي عولجت بشكل لا يمكنها من إحداث المرض عند دخولها الجسم، ولكن تستطيع استثارة الجهاز المناعي وتكوين ذاكرة مناعية ضده.



شكل - 17: بنواراما الإستجابة المناعية ضد مسببات الأمراض من بكتريا - فيروسات - فطريات - طفيليات، بمكونات طبيعية أو مكتسبة. لاحظ الفرق الزمني، ففي حين يأخذ أياما في المناعة المكتسبة، فإنه لا يتعدى الساعات في المناعة الطبيعية.

المناعة يمكن نقلها من شخص إلى شخص آخر بحقن بعض من مكونات الدم (المصل) الغنى بالأجسام المضادة ضد مرض أو ميكروب بعينه، وتسمى هذه بالانتيسيرام (المصل) وعلى سبيل المثال، يمكن إعطاء مصل ضد الالتهاب الكبدي الفيروسي. تعيش هذه المناعة المصلية المنقولة لشهور أو أسابيع قليلة، وكذلك يمكن أن يعطى المصل لعلاج حالات - مثل - لدغة العقرب أو الثعبان، فالأشخاص الملدوغون يمكن أن يتعرضوا للموت المحقق ما لم يعطوا هذا المصل سابق التجهيز، بحقن سموم هذه الكائنات في حيوانات مثل الخيول أو الأغنام أو الجمال ثم فصل مصلها وتنقية الأجسام المضادة وإعطائها لهؤلاء الملدوغين. عادة يولد الأطفال وجهازهم المناعي ضعيف وغير مكتمل النمو، ومن ثم استجابتهم المناعية تكون ضعيفة جداً، ولكنهم يستقبلوا مناعتهم الوقائية خلال العام الأول من أمهاتهم بعد الولادة أثناء رضاعتهم الطبيعية والتي تحمى أجهزتهم المختلفة. معظم مكونات مناعة الأم تنتقل إلى الطفل طوال فترة الرضاعة الطبيعية حيث جهازه المناعي لم يكتمل بعد، وهناك أشياء مذهلة في هذه العملية، حيث يتلقى الطفل في البداية اللبن وبه مكونات غذائية ووقاية ثم تقل بالتدريج مع بداية تعود الطفل على تناول بعض الأغذية الإضافية لحساب المكونات الوقائية. الخلاصة، يواجه الجسم الخطر (داخلي أو خارجي) بنوعين من المناعة، الأولى المناعة الطبيعية والتي يستخدم مكوناتها الجهاز المناعي في التعامل مع هذه الأخطار بأقصى سرعة (في دقائق وربما ساعات) ممكنة ولأنها تتميز أنها في جاهزية عالية دائمًا، الثانية، المناعة المكتسبة وتنقسم إلى نوعين : المكتسبة نتيجة التعرض لمرض معدي ما أو مكتسبة نتيجة تناول تطعيم ضد مرض ما. وفي كلا الحالتين يبنى الجهاز المناعي استجابة مناعية (خلال أسابيع) تتميز بالقوة والذاكرة الطويلة. وهناك المناعة المنقولة أو الجمهزة سلفًا والتي تلعب دورًا وقائيًا وعلاجيًا

تسامح مناعي (استحمال أو تحمل مناعي) : ميل كل من الخلايا المناعية «ت أو ب» إلى تجاهل أنسجة الجسم الذاتية يسمى بالتسامح المناعي. والمحافظة على هذا التسامح واستمراره يمثل أهمية قصوى للجهاز المناعي حيث يعني حماية الجهاز المناعي من نفسه والمحافظة عليه عبر آليات معقدة، يحاول العلماء جاهدين فهم كيف يتبين الجهاز المناعي متى يستجيب ؟ ومتى يتجاهل ؟ على الأقل، هناك طريقان يسلكهم اللجهاز المناعي في التسامح المناعي، أحدهم تسامح مركزي يظهر أثناء تطور وتميز الخلايا الليمفاوية. في المراحل الجنينية الأولى من حياة كل خلية مناعية فإنها تحمل بعديد من الجسيمات الذاتية في الجسم. إذا ما واجهت هذه الخلايا المناعية تلك الجسيمات الذاتية قبلما تصير ناضجة تماما، فإن هذه المواجهة تؤدي إلى تنشيط تلك الجسيمات الذاتية قبلما تصير ناضجة نماما، فإن هذه المعلية تسمى (شطب المستعمرة، Clonal deletion). هذا يساعد في التأكد أن خلايا «ت أو ب» ذاتية التفاعل لا تنمو لتهاجم أنسجة الجسم بعد ذلك.

ولأن الخلايا الليمفاوية لا تواجه كل جسيم، يجب عليهم هم أيضاً تعلم مجاهل كل الخلايا الليمفاوية وبما كل الخلايا الناضجة والأنسجة. أما في التسامع الطرفي، الخلايا الليمفاوية وبما تكتشف الجسيمات الذاتية ولكن لا تستطيع بدأ بناء استجابة مناعية ضدها لأن بعض الإشارات الكيميائية اللازمة لتنشيط الخلايا المناعية قت، ب، مفقودة وهذا يسمى (غضب المستعمرة، clonal angry)، ولذلك مخفظ القدرة الضارة للخلايا الليمفاوية مغلقة ضد ما هو ذاتي. التسامع الطرفي يحتمل أن يكون مفروضاً أيضاً بواسطة نوع متخصص من الخلايا المناعية قت (التنظيمي) والتي مخبط تنشيط الخلايا المناعية قت النوع المساعد أو السام، بواسطة الجسيمات (الأنتيجين) الذاتية.

اللقحات: العاملون في الحقل الطبي ساعدوا كثيراً في إعداد الجهاز المناعي لأجسامنا للهجمات المستقبلية من خلال التلقيح. اللقاحات تتكون من الميكروبات الميتة أو المحورة أو أجزاء من الميكروبات، أو المادة الوراثية للميكروبات والتي تخدع المجسم في الاعتقاد بأن العدوى ظهرت. الجهاز المناعي للشخص الملقح يهاجم هذه اللقاحات غير الضارة ومن ثم يحضر نفسه لأي هجوم ميكروبي مستقبلي. نبقى اللقاحات واحدة من أفضل الطرق للوقاية من الأمراض المعدية وتملك سجل أمان عال. الأمراض المعدية التي تم القضاء عليها مثل الجدري وشلل الأطفال والسعال الديكي والطاعون وغيرها، كلها قضى عليها عالميًا فقط من خلال برامج التنقيح المستمر والتي تم تنظيمها ورعايتها تحت مظلات المنظمة الدولية للصحة وغيرها (انظر كراسة اللقاحات ماهيتها وكيف تعمل).

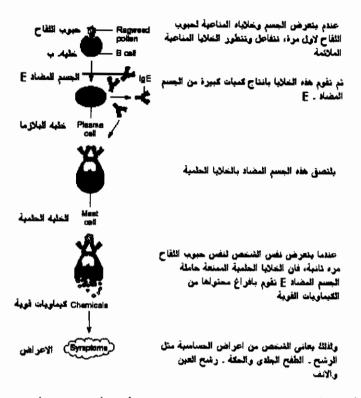
أمراض الحساسية : أكثر أنواع أمراض الحساسية شيوعًا يظهر عندما يقوم الجهاز المناعي بالاستجابة المناعية ضد إنذار خاطئ.

في الشخص المصاب بالحساسية، فإن المواد العادية غير الضارة مثل حبيبات اللقاح أو غبار المنازل تمثل تهديداً لجهازه المناعي يستدعي المهاجمة. المواد التحسيسية مثل حبوب اللقاح تخص الجسم المضاد المعروف IgE، ومثل الأجسام المضادة الأخرى، كل جسم مضاد له تخصصية تميزه، أحدهم يعمل ضد حبوب لقاح البلوط، وآخر يعمل ضد حبوب لقاح النخيل (شكل – 18).

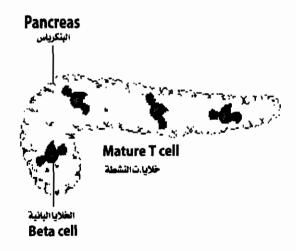
أمواض المناعة الداتية : في بعض الأحيان معدات الفحص والإنذار للجهاز المناعي تنكسر أو تعطل، عندها يبدأ الجسم في تصنيع خلايا «ت» والأجسام المضادة المتوجهة ضد خلايا وأعضاء الجسم نفسه (ضد ذاته). خلايا «ت» الضالة هذه والأجسام المضادة الذاتية هذه تسهم في ظهور عديد من الأمراض كما عرف، على سبيل المثال الخلايا «ت» التي تهاجم خلايا البنكرياس تسهم في ظهور مرض السكري (شكل - 19)، بينما الأجسام المضادة الذاتية تعرف بعامل الروماتويد (يسبب داء

### 7 – اضطرابسات الجهسساز المناعي

المفاصل) وينتشر في الأشخاص الذين يعانون من التهاب المفاصل، وكذلك الأشخاص الذين يعانون من الذئبة الحمراء يمتلكون الأجسام المضادة الذاتية في دمائهم ضد عدد من مكونات خلايا أجسامهم (مثل بعض البروتينات والأحماض النووية).

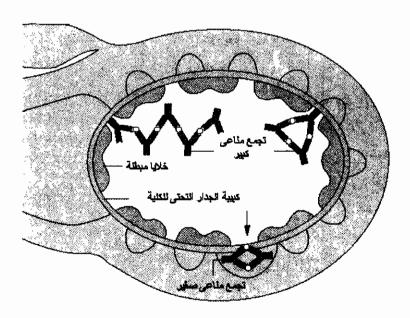


شكل - 18 : الاستجابة المناعية ضد المحسسات المأكولة أو المستنشقة أو المحقونة، والتي تنتهي بظهور أعراض ومشاكل الحساسية. تعتمد المضاعفات على عدد مرات تعرض الجسم لهذه المحسسات.



شكل – 19 : خلايا – ت المناعية غير المسيطر عليها يمكن أن تهاجم الخلايا المنتجة للأنسولين مما يؤدي إلى ظهور مرض السكري. لا أحد يعرف بالضبط، ما الذي يؤدي بالجهاز المناعي إلى سلوك هذا التصرف؟ مهاجة الأنسجة الذاتية، ولكن هناك عديد من العوامل التي ربما تكون متورطة. وهذه تشمل عناصر في البيئة مثل الفيروسات، وبعض الأدوية وأشعة الشمس وكلها ربما تؤدي إلى تلف أو تغيير خلية الجسم العادية. الهرمونات مشتبه في أنها تلعب دورا، حيث إن معظم أمراض المناعة الذاتية تكون ملاحظة أكثر في النساء عن الرجال. الوراثة أيضاً يبدو أن لها دوراً مهما، حيث إن عديداً من مرضى المناعة الذاتية مشتركون في صفات ذاتية واحدة لتراكيب جسيمات خلاياهم.

أمراض التجمعات المناعية: تتكون التجمعات المناعية من سلسلة متعاقبة من تفاعلات الأجسام المضادة مع الجسيمات الغريبة (الأنتيجين) وفي العادة يتم إزالة هذه التجمعات المناعية بشكل دوري ومنتظم من تيار الدم. ولكن في بعض الأحيان، وفي أثناء دوران هذه التجمعات في الدم، ودخولها إلى جميع أعضاء الجسم، من الممكن أن تترسب في نسيج أو عضو ما مثل الكليتين، الرئتين، الجلد، المفاصل، أو حتى الأوعية الدموية. وهناك تبدأ هذه الترسبات في إثارة تفاعلات كيميائية مع مكونات الكمبلمينت البروتينية والذي يؤدي بدوره إلى ظهور الالتهابات التي تضر بالنسيج. التجمعات المناعية تسهم بالضرر في الكثير من الأمراض، وتشمل مرض الملاريا والالتهابات الكبدية الفيروسية بالإضافة إلى عديد من أمراض المناعة الذاتية (شكل – 20).



شكل - 20 : تجمعات الأجسام المضادة المتفاعلة مع الجسيمات الغريبة يمكن أن تترسب في أنسجة الكلية والأعضاء الأخرى للجسم مما يؤدي إلى أخطار صحية كبيرة.

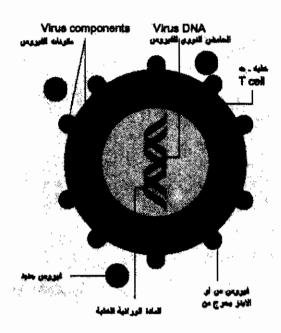
اضطرابات نقص المناعة: عندما يفقد الجهاز المناعي واحداً أو أكثر من مكوناته تكون النتيجة كارثة على حياة الإنسان، حيث ينتج عن هذا مرض نقص المناعة. وحدوث هذا النقص أو الخلل راجع إلى عدة أسباب: يمكن أن يكون وراثيًا، أو مكتسبًا نتيجة مرض معد، أو يحدث بشكل غير مقصود نتيجة تناول أدوية مثل تلك التي تعالج السرطان أو تلك التي تساعد على تثبيت الأعضاء المنقولة. نقص المناعة المؤقت يمكن أن يحدث للإنسان نتيجة إصابته ببعض الفيروسات المعدية المعروفة مثل فيروس الإنفلونزا والحصبة. الاستجابة المناعية يمكن أن تكبت نتيجة نقل الدم أو الجراحة، أو نقص التغذية، أو التدخين، أو الضغوط النفسية.

بعض الأطفال يولدون بجهاز مناعي غير قادر على أداء وظيفته، البعض الآخر يولدون وهم فاقدون الخلايا – ب من جهازهم المناعي ومن ثم لا يستطيعون تصنيع أحسامًا مضادة. البعض يمكن أن يولد بدون الغدة الصعفرية (التوتة) أو أنها صغيرة جداً أو غير طبيعية فاقدة القدرة على إنتاج الخلايا – ت. وفي حالات نادرة، يولد الأطفال وهم فاقدون كل المكونات الأساسية للوقاية المناعية، وتعرف هذه الحالة علميًا هرض نقص المناعة المتحد الحادة أو SCID. الإيدز هو نقص المناعة المكتسبة، وتسببه الإصابة بفيروس نقص المناعة الإنساني "HIV" الذي يغذو الخلايا المناعية – ت تحديداً مما يؤدي إلى شلها عن أداء جميع وظائفها المناعية الآنية. يستطيع فيروس الإيدز أن يعيش كامنا لفترات طويلة في تلك الخلايا المناعية، ومع الوقت تبدأ قدرات الجهاز المناعي في الترنح.. الشخص حامل المرض يسقط ضحية لهذا الفيروس غير العادي والذي يظل معه طوال حياته، وربما يصاب بالسرطان أو أي ميكروب آخر ليقضي عليه بساطة.

تنتشر الأمراض المعدية مثل الإيدز عن طريق الاتصال الجنسي من أي نوع بين المصابين، انتقال الفيروس من الأم المصابة إلي الجنين أثناء الحمل أو عن طريق نقل مشتقات الدم الملوثة بالفيروس إلى أشخاص أصحاء. حتى الآن لا يوجد علاج لمرض الإيدز، ولكن الأدوية الحديثة التي طورت ضد الفيروس لا تقضي عليه وإنما فقط تبطئ من نمو المرض على الأقل لفترة. يعمل الباحثون الآن على مجريب لقاحات جديدة للإيدز على المستوى السريري (شكل - 21).

سرطان الجهاز المناعي : خلايا الجهاز المناعي مثلها مثل أي من خلايا الجسم الأخرى، يمكن أن تخضع لنمو سريع غير عادي لا يستطيع الجسم التحكم فيها، وينتج عنه سرطنة هذه الخلايا (السرطان المناعي) أحد أشهر أنواعه هي اللوكيميا (ابيضاض الدم)، حيث تتكاثر كرات الدم البيضاء (اليوكوسايت)، كذلك النمو السرطاني للخلايا – ب (المنتجة للأجسام المضادة) ويؤدي إلى ما يعرف بسرطان عديد

 الميلوما. أما السرطان الذي يصيب أعضاء الجهاز المناعي يعرف الليمفوماس (ورم ليمفاوي) ويتبعه مرض هودكينز (نسبة إلى العالم الذي سماه).



شكل - 21: يسيطر فيروس الإيدز (أو أي فيروس آخر مثل فيروس الكبد الوبائي س) على آليات خلايا - ت المناعية ويسخرها في استنساخ ملايين النسخ منه. وللأسف لا يستطيع اجهاز المناعي صد هذه الجحافل المتوالية مما يسبب له اضطرابات تؤدي إلى تقصيره في أداء مهامه الأخرى، ثم فشله إلى حد كبير، وهذا ما يمكن أن يفسر لنا معانات هؤلاء المرضي من الأمراض المعدية الأخرى.

8 – المناعة وزرع الاعضاء

آلاف من البشر في العالم يواصلون حياتهم، التي هددت بالموت، بأعضاء بشرية نقلت إليهم مثل الكلي – الرئة – أو البنكرياس. وكما عرفنا، مما سبق، إن الجسم يتفاعل مع أي شيء غريب ينقل إليه ويقضي عليه، لهذا يجب أن يكون العضو أو النسيج المنقول تتوفر له عناصر الحماية القوية كي يستمر ويؤدي وظيفته.

الطريق الأول لحماية العضو المزروع .. لابد أن يكون هناك توافق نسيجي كبير. يجب أن نكون مطمئنين من أن العلامات (الرايات النسيجية الكبرى والصغرى) الذاتية الموجودة على أنسجة المانح متوافقة بقدر الإمكان مع نفس العلامات الذاتية مع المستقبل. كل خلية تحمل على سطحها سلسلة مضاعفة، من تلك العلامات، تتكون من ست علامات نسيجية كبيرة، علماً بأن كل علامة من هؤلاء لها أكثر من عشرين شكلاً أو نموذجاً مختلفاً بين الأشخاص. من هذا نكتشف أن فرصة وجود شخصين أنسجتهم متوافقة تماماً هي واحد في كل 100.000.

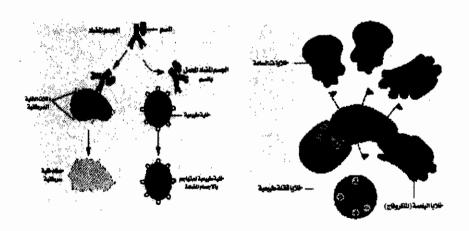
الطريق الثاني لحماية العضو المزروع، هي تهدئة الجهاز المناعي للمستقبل بجاه العضو المنقول إليه، وهذا يمكن انجازه بواسطة استخدام أدوية تثبيط الجهاز المناعي

القوية مثل السيكلوسبورين - A، أو باستخدام الأجسام المضادة المتخصصة ضد بعض العلامات أو الرايات الموجودة على أسطح الخلايا المناعية وبشكل أساسي الخلايا الميمفاوية – ت البالغة.

زرع نخاع العظام: عندما نواجه بأن الاستجابة المناعية ومن ثم القدرة على المقاومة ضعفت بشكل حاد وبالذات في الأطفال المولودين باضطرابات في الجهاز المناعي أو مرضي السرطان؛ أفضل طريقة للعلاج هي نقل نخاع العظام من شخص آخر صحيح لتعيد إنتاج الخلايا المناعية – ت، ب العاملة. ولكن هذه العملية لابد من أن تتم بين شخصين أنسجتهم متوافقة تماماً؛ لأن طرد النخاع المزروع ليس هو الخطر الوحيد في قلة توافق الأنسجة، وإنما وجود بعض خلايا – ت المناعية في النخاع المزروع التي يمكن أن تهاجم وتدمر أنسجة المتلقي. لمنع حدوث هذا المرض المعروف المناقول – ضد – المتلقي، "graft-versus-host"، يستخدم العلماء الأدوية أو الأجسام المضادة لتنظيف النخاع المنقول من احتمال لوجود الخلايا – ت البالغة.

9- المناعة والسرطان

عندما تتحول خلايا الجسم الطبيعية إلى خلايا سرطانية، فإن كثيراً من العلامات أو الرايات المنتشرة على أسطح هذه الخلايا سوف تتغير تراكيبها وشكلها وعددها. يكتشف الجهاز المناعي تلك التغيرات ويراها مكونات غير ذاتية (غريبة)، فتبدأ دفاعات الجسم المناعية في النشاط بما فيها خلايا – ت القاتلة، والخلايا القاتلة الطبيعية والخلايا الأكولة. ولكن مع اتساع وانتشار النشاط السرطاني فإن قدرة الجهاز المناعي على الحد من انتشار المرض والقضاء عليه تصير ضعيفة (شكل – 22).



شكل - 22 : خلايا الجهاز المناعي المتخصصة الطبيعية مشتبكة في معركة مع خلية سرطانية. على الشمال الأجسام المضادة الموجهة (وحيدة النسيلة) ضد الخلايا السرطانية المحملة بالسموم أو الأدوية أو المواد المشعة والتي يمكن تفريغها مباشرة على الخلايا السرطانية. لاحظ الفوق بين الخلية الطبيعية والخلية السرطانية وقدرة الجسم المضاد على التمييز بينهما.

الأجسام المضادة التي تنتج خصيصًا ضد أنواع معينة من السرطان يمكن أن يخمل بمواد سامة، أو مواد مشعة، ثم ترسل (مثل الكرة السحرية) لكي تفرغ هذه الحمولة المميتة مباشرة على الخلايا السرطانية المقصودة. تمثل هذه الفكرة الأساس لكثير من أدوية السرطان المستخدمة أو التي تخت التطوير والتجريب. تستخدم الأجسام المضادة المشعة في تعقب بؤر الخلايا السرطانية غير المرثية وتصويرها ومن ثم يمكن التعامل معها علاجيًا أو جراحيًا لتأتي بنتائج مذهلة؛ نتيجة للاكتشاف المبكر لها (شكل - 22).

الآن يحاول العلماء تشكيل خلايا مناعية وأدوية كأسلحة ذكية وقوية ضد السرطان. لهذا هم يستخدمون تلك المواد التي تعرف «بمحورات الاستجابة البيولوجية» والتي تضم خلايا ليمفاوية ومفاتيح الخلايا المناعية (ليمفوكيين)، كي تدعم الرد المناعي لمريض السرطان. في بعض الحالات، يتم حقن «محورات الاستجابة البيولوجية» مباشرة إلى المريض ومرات أخرى يستخدمونها في المعمل لتحويل بعض خلايا المريض ومن المناعية إلى خلايا سرطانية شرهة ولكن مسيطر عليها، ثم إعادتها إلى نفس المريض ومن ثم تقوم هذه الخلايا الموجهة بمهاجمة الخلايا السرطانية.

مازال باحثون آخرون يحاولون اكتشاف أو اختبار لقاح علاجي للسرطان، وهذا يختلف عن اللقاحات المعتادة، والتي تعطي قبل ظهور المرض أو العدوى (كما سبق) لكي تقي الشخص من الإصابة أو العدوى في المستقبل. أما لقاح السرطان هذا فيستخدم بعد ظهور المرض، وفكرته الأساسية هي مساعدة واستثارة الجهاز المناعي أكثر لحاربة المرض والألم. من المعروف أن استجابة الجهاز المناعي ضد السرطان تكون ضعيفة ومع الوقت تضعف أكثر. لقاحات السرطان تخاول أن تخسن من المقاومة الطبيعية ضد السرطان عن طريق استثارة الخلايا المناعية – ت القاتلة. وبالرغم من عدم قدرة هذه اللقاحات في القضاء على الورم نهائيًا إذا اعطيت كعلاج وحيد، ولكن بحوث اللقاحات اقترحت أنه يمكنها أن تكون شريكا فعالاً إذا ما أعطيت مع أشكال علاجية أخرى.

حتى وقت قريب كان يعتقد العلماء أن الجهاز المناعي والجهاز العصبي لا تربطهم أية علاقة. ولكن مع زيادة الدلائل وثبوتها من الأبحاث وجد أن هناك رابطا بين الجهازين. الرابط المعروف جيداً هو الغدة الكظرية، وكرد فعل تجاه رسائل الضغط القادمة من المخ فإن الغدة الكظرية تفرز عدة هرمونات إلى الدم ، فبالإضافة إلى مساعدة الشخص للاستجابة السريعة للأحداث، عن طريق تحريك مخزون طاقة الجسم، فإن هده الهرمونات تعمل على كبت القدرات الوقائية للأجسام المضادة والخلايا المناعية.

10-الجهاز المناعــى والجهـــاز العصبى: هل من علاقة ؟

a of the state of the state of the state of

كذلك هناك هرمونات وكيماويات أخرى في الجسم معروفة بتوصيل الرسائل العصبية وجدت أنها قادرة على الاتصال بخلايا الجهاز المناعي. في الواقع بعض الخلايا المناعية قادرة على تصنيع كيماويات هي عصبية في الأساس، بينما بعض الليمفوكيين تستطيع نقل المعلومات إلى الجهاز العصبي. والأكثر من ذلك، أن المخ ربما يبعث برسائل مباشرة – من خلال الخلايا العصبية – إلى الجهاز المناعي حيث وجدت شبكة الألياف العصبية مرتبطة بالجهاز المناعي.

### 11- مثبطات ومقويات الجماز المناعى

- 1 مشبطات الجهاز المناعي : هناك العديد من مشبطات الجهاز المناعي الصناعية والطبيعية. توجد في المأكول أو المشروب في حياتنا اليومية. هناك أيضًا العوامل البيئية التي ازدادت وطأتها في هذه الأيام كثيرًا، في بعض الأحيان تؤدي إلى ما يشبه فشل الجهاز المناعي في قدرة على تكوين استجابة مناعية فعالة. هناك نوعان من المثبطات المناعية :
- أ مثبطات غير نوعية، والتي تعمل بشكل عام على معظم خلايا الجهاز المناعي ومكوناته وغيرها، مثل (أدوية الكورتيزون ومشتقاته المختلفة السيكلوسبورين ومشتقاته الراباميسين، أزوبرين السيكلوفوسفاميد كلورامبسيل ميثوتركسات وغيرها)، تناول كميات كبيرة من الحديد الزنك السيلينيوم.
- ب مشبطات نوعية (متخصصة)، والتي تعمل بشكل نوعي على أحد أذرع الاستجابة المناعية دون غيرها ومن ثم فإن طريقة عملها تختلف عن النوعية السابقة، مثل الأجسام المضادة المنتجة ضد مكونات معينة في الجهاز المناعي مثل مكونات خلايا ت أو خلايا ب المناعية. لذلك عند تناولها تعطل عمل تلك المكونات وبالتالي تشل عمل الجهاز المناعي، أو مثل مفاتيح الخلايا (السيتوكينات) التي تعطى بجرعات عالية محسوبة لتعطل عمل الجهاز المناعي لبعض الوقت في حالات مرضية معينة.
- 2 مقويات الجهاز المناعي : كما سبق الإشارة إلى أن الجهاز المناعي مترامي الأطراف والمكونات، إلا أنه يمثل أحد مكونات الجسم ويعمل بشكل كامل الانسجام مع باقي أجهزة الجسم، يعتل ويمرض لمرضها ويؤدي وظائفه بشكل مثالي في حالة سلامتها. ومن ثم إذا اشتدت وقويت اشتد وقوى هو أيضًا؛ لذلك فإن الحالة الغذائية للجسم إن كانت بالنقص أو الزيادة لا تؤثر على الجهاز المناعي فقط وإنما تجري على الجسد كله. وإليك مثال بسيط على ذلك التداعي، في حالة نقص فيتامين A ما الذي يحدث في الجسم :

- التناسلي، التناسلي، التناسلي، التناسلي، التناسلي، التناسلي، التناسلي، البولي، وكذلك في العين.
  - 2 فقد الأهداب المجهرية المبطنة للممررات الهوائية للجهاز التنفسي.
    - 3 فقد الخملات من جدار الأمعاء الرفيعة.
- 4 يؤدي إلى قلة إفراز المخاط على الجدر المخاطبة للأجهزة وكذلك الخلايا الكاسبة (Goblet).
  - 5 إضعاف وظيفة النيتروفيل.
  - 6 يؤدي إلى إضعاف وظيفة وعدد خلايا ت القاتلة الطبيعية.
  - 7 يؤدي إلى إضعاف عام في اشتقاق خلايا الدم من نخاع العظام.
- 8 يؤدي إلى التحول إلى زيادة المناعة المعتمدة على خلايا ت المساعدة من النوع الأول ومن ثم مناعتها.
- 9 يؤدي إلى انخفاض في عدد ووظيفة خلايا ب المناعية (ومن ثم قدرتها على إنتاج الأجسام المضادة).
- 10 يؤدي إلى انخفاض في قدرة الجسم على إنتاج الأجسام المضادة المعتمدة على خلايا ت المناعية.

بشكل عام، إذا حرصنا وواظبنا على أن يكون غذاؤها نظيفًا خاليًا من مسببات الأمراض المعدية أو السموم والمبيدات وغيرها، وتناولناه مكتملاً (يعني محتويًا على البروتينات – الدهون – السكريات (الموجودة في اللحوم الحمراء والبيضاء) – الخضروات – الفاكهة)، مع الحرص على أن تكون محتوية على مضادات الشوارد الحرة – الأحماض الدهنية غير المشبعة – الفيتامينات (A, B complex, C, D, E) وبعض من العناصر المهمة مثل (الزنك – الحديد – النحاس – والسيلينيوم)، فبلا شك سوف يكون جهازنا المناعي في حالة صحية ممتازة مع باقي أعضاء الجسم.

وبالرغم من ذلك حرص كثير من الباحثين على توليف بعض الوصفات التي تقوي الجهاز المناعي وتزيد من كفاءة وكذلك نشاط الجسم كاملاً (والعهدة هنا على هؤلاء المؤلفين)، ربما تكون هذه الوصفات مفيدة أكثر مع بعض الناس الذبن يمارسون نشاطات (مثل الرياضيين – أو المسافرين) أو مع حالات مرضية بعينها (مثل قبل وبعد الجراحات) أو مع المسنين والأطفال لكن مع هؤلاء الأصحاء العاديين فإن المواظبة على تناول الوجبات الغذائية العادية المكتملة – كما سبق ذكره – سوف يغنيهم عن أي من هذه الوصفات، لأنه في كثير من الأحيان الإفراط في تناول جرعات الفيتامينات أو الوصفات الغذائية يمكن أن يؤدي إلى نتائج عكسية بإحداث

ضعف أو تلف في الاستجابة المناعية. لابد من الحزر وعدم الإفراط و التفريط وهذا ما اتفق عليه أهل العلم.

وصفة -2	وصفة -1	المكون (بالجرام)	
37	56	المبروتين	
14	12,5	الحمض الأميني ارجنين	
9	0	الحمض الأميني جلوتامين	
20	0	باقى الاحماض الامينية	
1	1, 2	أحماض نووية	
22	27, 8	دهون	
1	2, 8	الأحماض الدهنية غير المشبعة - أميجا – 6, 3	
20-800 ملى جرام لكل منهم	800-200	"A, B, C, D, E" الفيتامينات	

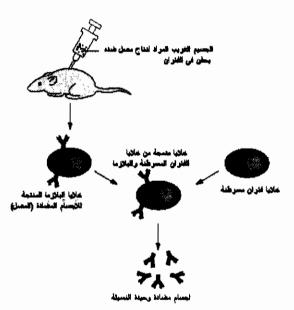
وبعيداً عن التمييز ما بين قادرين وغير القادرين، هل تعلم أن تناول وجبة غذائية مكونة من قطعة من الجبن (القريش) عليها ملعقة زيت وليمونة مع قرص من الخبز مع كوب من اللبن (إن توفر) أو ملعقتين من عسل النحل (إن توفر) قد وفر لجسدك احتياجاته الأساسية في اليوم، إن كنت ممن لا يؤدون أعمالاً شاقة أو رياضيين وغيرهم. هل تعلم كم القيمة الغذائية الموجود في اللبن البقري منزوع الدسم (مكونات اللبن هي السرسوب بعد قسمتها على 5-10).

كمية	المكون في السرسوب
67-81 جرامًا لكل لتر	البروتينات
38-58 جرامًا لكل لتر	الأجسام المضادة
12-16 جرامًا لكل لتر	المكورات المناعية للبن
2-4 جرامًا لكل لتر	زولال اللبن
8-10 جرامًا لكل لتر	اللاكتوفرن
511 جرامًا لكل لتر	السكريات
أقل من 5 جراماً لكل لتر	الدهون
أقل من 5 جرامًا لكل لتر	الرماد
أقل من 5 جرامًا لكلّ لتر	الماء

لدرجة أن هناك كثيراً من الشركات نجعل هذا السرسوب في أشكال صيدلية معروفة (مثل الأقراص أو الكبسولات) وتوفره للذين يريدون استخدامه، ولك أن تستزيد عن ذلك ببحث بسيط في الشبكة الدولية للمعلومات، فقط اكتب (Colostrum or alternative medicine).

#### 12- الجديد في علم المناعة

كثير من مكونات الجهاز المناعي وإفرازاته أصبحت ذات أهمية اقتصادية كبيرة بعد معرفة وظائفها المختلفة، فقد تمكن العلماء في الفترة السابقة من إنتاج بعض منها مثل الأجسام المضادة والليمفوكيين، بالإضافة إلى الخلايا المناعية المتخصصة. توفر هذه المواد والكيماويات لم يحدث تغيير كبير في دراسة الجهاز المناعي نفسه واستكشاف أغواره فقط وإنما كان له مردوداً كبير على الطب، والزراعة، والصناعة (شكل - 23).

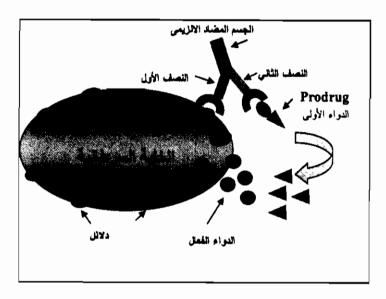


شكل - 23 : تكنولوجيا إنتاج الأجسام المضادة وحيدة النسيلة مكنت من إنتاج الأجسام المضادة بشكل صناعي ضد أهداف هامة وعديدة.

الأجسام المضادة وحيدة النسيلة، هي أجسام مضادة متطابقة التركيب، وتنتج بواسطة (مستمرات خلوية) منحدرة من خلايا – ب المناعية. ولدقتهم ونوعيتهم الفريدة لختلف الجسيمات، فإن الأجسام المضادة وحيدة النسيلة دائماً تمثل مصدراً واعداً لعلاج عديد من الأمراض. فالباحثون تمكنوا من إنتاج الأجسام المضادة وحيدة النسيلة بحقن فثران التجارب بالجسيم أو مسببات المرض المراد إنتاج الأجسام المضادة وحيدة النسيلة ضده، ثم تنقية الخلايا الليمفاوية من طحال الفئران ودمجها مع خلايا الميلوما (خلايا سرطانية تعيش لفترة طويلة). الخلية المدمجة الناتجة صارت مصنعاً لإنتاج كميات كبيرة من الأجسام المضادة وحيدة النسيلة المتخصصة ضد جسيم واحد مستهدف.

واليوم تستخدم تلك الأجسام المضادة وحيدة النسيلة كعلاج لكثير من أنواع السرطان، ولكن للأسف أنها منتجة من أصل حيواني (الفئران) فعند استخدامها في الإنسان يكتشفها جهازه المناعي كجسيم غريب عنه ويكون رداً مناعياً ضدها.

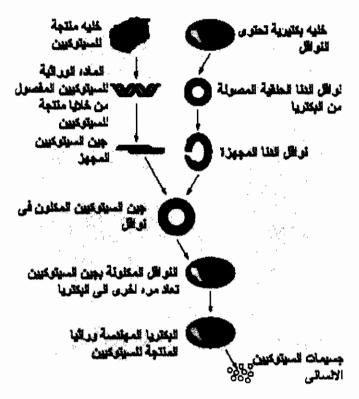
ولأهميته القصوى كعلاج، بدأ العلماء دراسات مكثفة لكيفية التغلب على هذه العقبة في الأجسام المضادة وحيدة النسيلة. البعض منهم نجح في تخويل أصلها من حيواني إلى إنساني في عملية تسمى أنسنة الأجسام المضادة وحيدة النسيلة (أو هندسة الأجسام المضادة) وذلك بأخذ الأجزاء الوظيفية المهمة من الأجسام المضادة وحيدة النسيلة ووضعها على نفس المكان في الجسم المضاد الإنساني (شكل - 24).



شكل -24 : الأجسام المضادة المناعية المهندسة وراثياً وقد حملت بأدوية السرطان السامة لقتل الخلية السرطانية في مهدها ودون أن تسبب آثار جانبية كبرى.

استغل العلماء ميزة «التخصصية» للأجسام المضادة وحيدة النسيلة ووظفت في التشخيص للأمراض وغيرها في الإنسان والحيوان أو النبات. فمثلاً في الطب تستطيع الأجسام المضادة وحيدة النسيلة اكتشاف هدفها السرطاني مثلاً – من بين مئات السرطانات الأخرى، وينطبق هذا أيضًا على الأمراض الأخرى حيث قدرة تلك الأجسام المضادة وحيدة النسيلة على التفريق بين شخص حامل للفيروس الكبدي – الأجسام المضادة وحيدة النسيلة على التفريق بين شخص حامل للفيروس الكبدي – س، أو – أم لا وكذلك التفريق بينهم تعد كبيرة جداً.

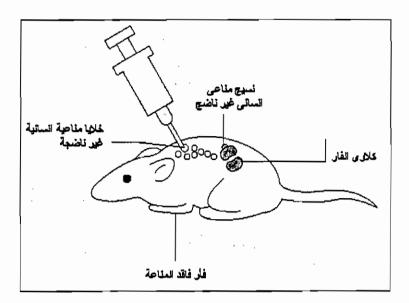
الهندسة الوراثية (تقنية الجينات): علم يدرس إمكانية التغيير في المادة الوراثية (الدنا)، بالقطع والإضافة من أحد الكائنات إلى كائن آخر. فمثلاً يمكننا قطع المادة الوراثية من خلايا الإنسان المسئولة عن إنتاج بروتين الأجسام المضادة وحيدة النسيلة، أو الأنسولين البشري، أو الأنترفيرون، أو هرمونات النمو ووضعها في كائنات حية مجهرية تستطيع النمو والانقسام السريع مثل البكتريا أو الخميرة ومن ثم إنتاج تلك البروتينات وبشكل مجساري كبير. كما يمكننا إنتاج بروتينات الميكروبات الضارة مثل فيروس الكبد - س أو ب وغيرها لاستخدامها في إنتاج اللقاحات (شكل - 25).



شكل - 25 : خطوات بناء البكتريا المهندسة وراثيًا والتي تنتج البروتينات التي لها أهمية اقتصادية (مثل إنتاج السيتوكيين)، الأجسام المضادة، وغيرها من المكونات المناعية.

العلاج بالجين ، توفر الهندسة الوراثية بشارة واعدة للعلاج بالجين، حين يمكن استبدال الجين التالف أو إحلال الجين الغائب أو إضافة جينات مساعدة. فمثلاً مرض نقص المناعة المتحد الحاد مرشح رئيسي للعلاج الجيني، حيث إن سبب حدوثه هو فقد أنزيم نتيجة لغياب الجين المسئول عن تكوينه بالجسم. يقوم العلماء بهندسة هذا الحين وراثياً ثم يتم إدخاله إلى خلايا نخاع العظام المأخوذة من المريض تخت ظروف شديدة النظافة والتعقيم. بعد معالجة خلايا النخاع والتأكد من أنها تكون وتفرز هذا الإنزيم، يتم حقنها مرة أخرى إلى نفس المريض.

علاج أنواع معينة من السرطان هي الساحة الثانية لاستخدام هذه التقنية بكثافة. في تجارب رائدة تمكن العلماء من تنقية الخلايا المناعية المحاربة للسرطان من ورم مريض، ثم إدخال الجين المسئول عن تنشيط الخلايا الليمفاوية القادرة على إنتاج كميات كبيرة من مضادات السرطان الطبيعية، ثم تنمية وإكثار هذه الخلايا (المهندسة وراثيا) بكميات في المعمل وبعد التأكد من أنها تكون وتفرز هذه المنشطات تعاد الخلايا مرة أخرى إلى المريض، حيث تعمل على بخ كميات كبيرة من تلك المضادات السرطانية في جسم المريض (شكل – 26).



شكل - 26 : نوع من الفئران فاقدة الجهاز المناعي وهي تستخدم في دراسات فهم أعمق للجهاز المناعي والاستجابة المناعية والعلاج الجيني .

تنظيم المناعة: البحوث العديدة في الفحوصات والتوازانات الدقيقة التي يخكم وتسيطر على الاستجابة المناعية والتي أدت إلى معرفتنا بالوظائف المناعية المختلفة في صورتها الطبيعية وفي صورتها المرضية، ونتيجة لهذه الدراسات والمعلومات والمعرفة المتراكمة عن هذا الجهاز، ربما يأتي اليورم الذي نستطيع فيه علاج أمراض مثل الذئبة الحمراء بواسطة تثبيط الجزء أو الأجزاء من الجهاز المناعي التي تفرط فقط في الاستجابة المناعية. عن طريق نقل خلايا أو أنسجة مناعية غير ناضجة إلى الفئران فاقدي المناعة. العلماء تمكنوا من استخدام هذه الفئران كنموذج حي للجهاز المناعي المختلفة للإنسان. هذا النموذج ربما يساعدنا في فهم أكثر لعمليات الجهاز المناعي المختلفة ومحاولة تغيير مساراتها بشكل تخدم صحة الإنسان.

13 - الخاتـــــة

بالرغم من تعلمنا الكثير عن الجهاز المناعي، لكننا مازلنا نحتاج إلى الكثير من الدراسات والأبحاث لفهم أعمق عن آليات مهاجمة الجهاز المناعي للميكروبات الضارة، أو الخلايا المصابة، أو مهاجمة الورم السرطاني وبخاهل الورم الحميد وأنسجة الجسم الطبيعية. التكنولوجيات الحديثة مكنتنا من معرفة وتحديد الخلايا المناعية على المستوي الفردي ومن ثم تحديد ومعرفة نوعية الأهداف التي تستثير الجهاز المناعي. أما التطور المهول في المجهر فسمح لنا برؤية الخلايا الليمفاوية – ت، ب والخلايا المناعية الأخرى أثناء تفاعلها وتعاركها مع الميكروبات داخل العقد الليمفاوية وأنسجة الجسم الأخرى. كما أن العلماء استطاعوا فك المخطط الجيني الذي يقوم أو يوجه الاستجابة المناعية في الإنسان. مما لاشك فيه إن الربط بين التكنولوجيات الحديثة ومعلومات المادة الوراثية الواسعة قد يعلمنا الكثير عن كيف يقى الجسم نفسه من الأمراض.

### 14 - تواريخ مهمة فـــى علم المناعة

1798 اكتشاف أول لقاح للجدري واستخدامه بواسطه د. أدوارد جينر.

1862 اكتشاف ظاهرة البلعمة وأكل الأجسام الغريبة عن الجسم بواسطة خلايا البلعمة بواسطة العالم أرنست هاكل.

1877 اكتشاف الخلايا الحلمية «ماست» التي تلعب أدواراً مهمة في الجهاز المناعي ضد الأمراض، بواسطة العالم الشهير بول أرلشن.

1879 الإعلان عن اكتشاف لقاحات ضد أمراض كوليرا الفراخ، داء الكلب «السعار» وكذلك الجمرة الخبيثة بواسطة العالم الفرنسي الشهير لويس باستير، والذي تأسس باسمه معهد مازال يعمل حتى الآن، ويعد من أشهر معاهد اللقاحات في العالم.

1883 الإعلان عن النظرية الخلوية لشرح عملية التلقيح وذلك بواسطة العالم الروسي – الفرنسي آلي مبنشينيكوف.

1885 أول تطبيق للقاح الكلب (السعار) في محاولة لعلاج صبي مريض بواسطة الدكتور جوزيف ميستر بعدها صارت هي الطريق الأمثل في علاج مثل هذه الحالات.

1888 اكتشاف السموم البكتيرية بواسطة العالمين بيدر واكس والكسندر يارسين.

1888 اكتشاف أن هناك شيء في الدم قادر على قتل البكتريا الحية بواسطة جورج نوتال.

1891 اكتشاف أول أنواع التفاعلات المناعية (الحساسية) المسمى فرط الحساسية المتأخر بواسطة العالم الألماني روبرت كوخ.

1894 اكتشاف ظاهرة التحلل البكتيري بواسطة العالم رتشارد بغيير.

1900 الإعلان عن نظرية بناء الأجسازم المضادة بواسطة العالم بول أرلشن.

1901 اكتشاف فصائل الدم بواسطة العالم الشهير كارل لاشدستير.

1902 اكتشاف تفاعل فرط الحساسية.

1903 الإعلان عن اكتشاف ظاهرة التحلية المناعية للميكروبات (opsonization).

1906 اكتشاف ما يعرف الآن بالحساسية بواسطة كلمني فون بيوكوت.

1910 الإعلان عن نظرية مناعة الفيروسات.

1917 اكتشاف غاية في الدقة في عالم المناعة وهو ما يعرف بالهابتن «الجسم الغريب» بواسطة العالم كارل لاندستتير.

1921 اكتشاف تفاعل حساسية الجلد بواسطة العالمين كارل بروستتيز، هاينز كوستنر.

1924 اكتشاف جهاز Reticuloendothelial

1938 الإعلان عن فرضية تفاعل الأجسام المضادة مع الأنتيجين بواسطة العالم جون ماراك.

1940 الإعلان عن اكتشاف وتعريف باقي فصائل الدم المعروفة بـ Rh بواسطة كارل لاندستيز وألكسندر وينر.

1942 إعلان تفاصيل تفاعل فرط الحساسية بواسطة كارل لاندستيز وم يول شاس.

1942 الإعلان عن اكتشاف المساعدات المناعية بواسطة جوليس فروند وكاترينت ماكدرموت.

1944 اقتراح لشرح طرد الأعضاء المخالفة.

1948 الإعلان عن اكتشاف الخلايا المناعية – ب المنتجة للأجسام المضادة.

1949 الإعلان عن أكثر الأشياء إثارة في الجهاز المناعي «التسامح أو الاستحمال المناعي».

1951 اكتشاف لقاح الحمى الصفراء.

1953 اكتشاف التفاعل المناعى الشهير «المنقول - ضد - المستقبل».

1953 اقتراح أكثر وضوحًا لظاهرة التسامح المناعي.

1959-1955 اكتشاف نظرية الاختيار المستعمرى لشرح كيفية عمل الجهاز المناعي، وقد أثارت هذه النظرية لغطا وجدلا كشيراً ولكنها استتبت الآن وتعتبر أحد أهم النظريات لشرح عمل الجهاز المناعى.

1957 اكتشاف الأنترفيرون.

1962-1958 اكتشاف جهاز الرايات الكبرى النسيجية في الإنسان.

1962-1959 اكتشاف تركيب الأجسام المضادة.

1959 اكتشاف أن خلايا الليمفوسايت تدور في الدم بو اسطة العالم جيمي جوانس.

1960 الإعلان عن اكتشاف أن الليمفوسايت تتحول من شكل إلى شكل أثناء استجابتها للأجسام الغريبة بواسطة العالم بيتر نوول.

1962-1961 اكتشاف أن غدة التوتة لها دور أساسي في المناعة الخلوية.

1963 الإعلان عن تطوير تقنية الطبق لمعرفة الخلايا المنتجة للأجسام المضادة وعددها بواسطة العالمين نيلز جورن، ألبرت نوردن.

1968-1964 سنوات جدل كبيرة تم خلالها اكتشاف ومعرفة أن الخلايا المناعية - تتعاون فيما بينهما أثناء الاستجابة المناعية.

1965 أول اكتشاف لنشاط الليمفوسايت الانقسامي وهو ما يعرف بعامل الانقسام بواسطة العلماء شينبيا كازاكورا - لويس لونستين جون جوردن - لويس ماكلين.

1965 اكتشاف الأنترفيرون المناعي المعروف بجاما أنترفيرون بواسطة العالم وولوك.

1965 اكتشاف أن الأجسام المضادة لا توجد فقط في الدم وإنما تفرز إلى الخارج مع إفرازات الجسم.

1967 الإعلان عن دور الجسم المضاد IgE في الحساسية بواسطة كيميشيج آيشيزاكوا.

1972 اكتشاف التركيبي الكيميائي الدقيق للأجسام المضادة.

1974 اكتشاف أن تفاعل واستجابة الخلايا المناعية - ت يعتمد أساسًا على جهاز الرايات النسيجية الكبرى بواسطة العالمين الشهيرين رولف زينكرناجل وبيتر دوهارتي.

1975 الإعلان عن اكتشاف أول طريقة لإنتاج أجسام مضادة وحيدة النسيلة واستخدالها في التحاليل الوراثية.

1976 الإعلان عن تعريف التنميط الوراثي لجينات الأجسام المضادة بواسطة العالم الشهير سوزومو تونيجاوا.

1979 الإعلان عن أول طريقة لإنتاج خلايا - ت وحيدة التخصص بواسطة العالم كندال سميث.

1983-1980 اكتشاف أو تعريف أول بروتينات مفاتيح الخلايا المعروفة بالأنترليوكين؛ – 1 ، 2 بواسطة العالم كندال سميث.

1981 اكتشاف المستقبلات الخلوية للأنترليوكين - 2 بواسطة كندال سميث.

1983 اكتشاف المستقبلات السطحية للخلايا المناعية - ت بواسطة العلماء أليس رينهرز - فيليب ماراك - جون كابلر - جيمس أليسون.

1983 اكتشاف فيروس نقص المناعة المكتسب الإيدز.

1987-1985 اكتشاف سلسلة الجينات المتحكمة في المستقبلات السطحية للخلايا – ت المناعية.

1986 انتاج أول لقاح لفيروس الكبد الوبائي – ب بطرق الهندسة الوراثية، ويعد بذلك أول لقاح ينتج بهذه التكنولوجيا.

1986 اكتشاف أن الخلايا - ت المناعية المساعدة تتكون من نوعين : المساعدة -1 والمساعدة -2 بواسطة العالم تيموثي موسمان.

1990 الإعلان عن ما يعرف بالعلاج الجيني.

1994 الإعلان عن ما يعرف بالموديل الخطر للتسامح المناعي بواسطة العالم بولي ماتزينجر.

1995 الإعلان عن اكتشاف الخلايا - ت المنظمة.

1998-1996 اكتشاف مستقبلات تووت.

2001 الإعلان عن اكتشاف مجموعة الجينات الموجه للخلايا - ت المنظمة أثناء تطورها.

2005 الإعلان عن تطوير لقاح للفيروس الذي يسبب الورم الحلمي الذي يصيب الإنسان بواسطة آين فرازر.

2007-2005 الإعلان عن اكتشاف سلالات جديدة لفيروسي إنفلونزا الطيور وسارس.

إميل أدولف فون بهيرنج ولد في 15-3-1854 وتوفي في 31-3-1917. أول من حاز على جائزة نوبل في المناعة عام 19301 عن اكتشافه : استخدام المصل لعلاج الإصابة بالحتاق «بكتريا الدفتريا».

ايليا مكينيكوف (16-5-1845 / 16-7-1916) ولد في أوكرانيا وتوفي في باريس - حصل على جائزة نوبل لعام 1908 مناصفة مع العالم الشهير بول أرلش لاكتشافهما عملية البلعمة المناعية.

بول أراش (14-3-1854 / 20-8-1915) ولد وتوفي في ألمانيا. فاز بجائزة نوبل لعام 1908 على مجمل أعماله في مجال المناعة حيث إشتغل على عملية البلعمة المناعية وعمل في مجال علم الدم والمناعة والعلاج الكيميائي وله إسهامات كثيرة تعد اليوم من أسس علم المناعة مثل مرض المناعة الذاتية. هو أول من أطلق مصطلح العلاج الكيميائي، وكذلك أول من أطلق الكره السحرية في علم المناعة وعلاج السيلان.

كارلس روبرت ريشت (25-8-1850 / 4-12-1935) عالم وطبيب فرنسي ولد وتوفي هناك، هو أول من اكتشف تفاعل فرط الحساسية للمكونات الغريبة عن الجسم وفاز بنوبل لهذه الاكتشافات لعام 1913 منفردا.

جوليس جيان فينست بوردت (17-6-1870 / 6-4-1961) عالم الميكروبيلوجي (علم الكائنات المجهرية) البلجيكي الشهير الذي اكتشف البكتريا الممرضة المسببة

# 15 - علمـاء المناعـة الحائزون على جائزة نوبل

الجهاز المناعي وكيف يعمل

للسعال الديكي وأخذت اسمه، ثم أصبح طبيبًا في معهد باستير الفرنسي وله عدة اكتشافات هناك، ثم أسس معهد باستير البلجيكي وعمل فيه على الجهاز المناعي واكتشف سلسلة البروتينات المناعية المتممة ونال عن ذلك الاكتشاف جائزة نوبل لعام 1919.

كارل لاند اشتينو (14-6-1868 / 26-6-1943) عالم أسترالي شهير، يعتبر من أكثر علماء المناعة إنجازات في القرن العشرين، حيث اكتشف فصائل الدم وأسس علم التفاعلات المصلية المعروفة بالسيرولوجي، وفاز بجائزة نوبل 1930 عن تلك الاكتشافات التي مازالت تخدم البشرية حتى الآن. تُوفى عن 75 عاماً بأزمة قلبية حادة أثناء وقوفه في معمله.

السير: فرانك ما كفولن بورنت (3-9-1899 / 31-8-1985) عالم فيروسات أسترالي له إسهامات كثيرة في كيفية تعامل الجهاز المناعي مع الفيروسات وهو أول من وضع نظرية المناعية الشهيرة «الشطب المستعمري» لتفسير ظاهرة التسامح المناعي ونال جائزة نوبل لعام 1960.

بيتر بريان ميداوار (28-2-1915 / 2-10-1987) عالم مناعة برازيلي المولد وإنجليزي المجائزة المجنسية عمل على تفسير طرد الجهاز المناعي للأعضاء المنقولة إليه وعنها نال جائزة نوبل مناصفة لعام 1960 مع الدكتور بورنت.

جيرالد موريس ادلمان ولد في (1-7-1929) ومازال يعمل في معهد العلوم العصبية الذي أسسه في سان ديجوا بكاليفورنيا، فاز بجائزة نوبل لعام 1972 عن اكتشافه تركيب الأجسام المضادة المناعية مناصفة مع العالم رودني بورتر.

رودني روبرت بورتر (8-10-1917 / 7-9-1985) عالم كيمياء حيوية إنجليزي شهير في مجال الأجسام المضادة المناعية، ونال جائزة مناصفة مع ادلمان لعام 1972 لاكتشافهم التركيب البروتيني الدقيق للأجسام المضادة.

نيلز كاجي جيرن (23-12-1911 / 7-10-1994)، جورج كوهلر / 1-3-1995) وهم علماء (195-3-1946)، سيدر ميليسستين (8-10-1927 / 2002-3-46) وهم علماء إنجليزي، ألماني والأخير أرجنتيني المولد وإنجليزي الجنسية والعمل. جميعهم نالوا جائزة نوبل لعام 1984 لإنجازاتهم المتميزة في الجهاز المناعي واكتشافهم طريقة صناعة الأجسام المضادة وحيدة النسيلة، وهو اكتشاف مازال العالم كله يستخدمه بكثافة وقامت عليه صناعات تقدر بالمليارات والعالم مدين لهم لهذا الاكتشاف الذي يستخدم أيضاً قي علاج كثير من الأمراض المستعصية وتشخيصها كذلك.

باروجي بينسيراف ولد في (29-10-1912) عالم فنزويلي المولد يعمل في الولايات المتحدة بمعهد دان فاربير للسرطان، جان بابتستي داوست ولد عام (19-10-1916) عالم أمريكي عمل عالم مناعة فرنسي، جورج سنيل (19-12-1903 / 6-6-1996) عالم أمريكي عمل طويلاً على جينات الفئران المناعية. الثلاثة فازوا بجائزة نوبل لعام 1980 لاكتشافهم جهاز الرايات النسيجية الكبرى في الفئران MHC.

سوزومو تونيجاوا ولد في (6-9-1939) عالم شهير ياباني المولد ويعمل الآن بمعهد ماساشوستس للتكنولوجيا بأمريكا. اكتشف التنميط والتنوع في جينات الأجسام المضادة وبالرغم من حصوله على جائزة نوبل لعام 1987 منفرداً عن هذا الاكتشاف الكبير في مجال المناعة إلا أنه في الأساس يعد من علماء البيولوجيا الجزيئية، تحول للعمل على المادة الوراثية للجهاز المناعي. حوكم هذا العالم الشهير نتيجة لتصريحات أدلى بها ضد طالبة دكتوراه في المعهد، ولكن مع التحقيق في الواقعة ثبتت حسن نيته، ومازال يعمل ويدير شعبه التعلم والذاكرة المناعية بالمعهد السابق.

بيتر دوهارتي ولد في (15-10-1940) جراج بيطري وعالم أسترالى متميز فاز بجائزة نوبل مناصفة مع العالم السويسري الشهير رولف مارتن زينكرناجل لعام 1996 لاكتشافهم الدقيق كيفية تعرف الخلايا المناعية – ت على الخلايا المصابة بالفيروسات من خلال سلسلة معقدة من التجارب والإنجازات المذهلة هذه. العالمان مازالا يعملان على مشتركة.

الإيدز (AIDS) : مرض نقص المناعة المكتسب والذي يصاحب المريض طوال العمر، ويسببه فيروس ونقص المناعة الإنساني، والذي يعطل مناعة الجسم ودفاعاته.

الغدة الكظرية (Adrenal gland) : أحد الغدد الصماء، مكانها فوق الكلية، وتفرز هرمونات تنظم عمليات البناء، الوظائف الجنسية، معدلات الماء بالجسم، والضغوط.

المحسس (Allergen) : أي مادة تستطيع استثارة حساسية الجسم.

الحساسية (Allergy) : الاستجابة المناعية الضارة ضد مواد عادية غير ضارة.

الأجسام المضادة (Antibodies): جسيمات بروتينية ذائبة في الدم تتكون وتفرز بواسطة الخلايا الليمفية ٥ب٥ فقط أثناء الاستجابة للأجسام الغريبة التي تدخل الجسم. عندما يتفاعل الجسم المضاد مع تلك المواد فإنه يوقف ضررها ويساعد على القضاء عليها وتدميرها.

الأنتيجين (Antigens) : هو المادة الغريبة على الجسم أو تلك الجسيمات الموجودة في الميكروبات والتي يراها الجهاز المناعي أنها دخيلة وغريبة على الجسم ومن ثم يستثار ويهاجمها.

16 - قاموس الكراسة

الجهاز المناعى وكيف يعمل.

المناعة المكتسبة صناعياً (Acquired immunity) : الوقاية المناعية التي تتوفر للجسم بعد إعطائه اللقاح (التطعيمات) كشكل موازي للإصابة بالميكروب طبيعياً.

الاستجابة المناعية الخلوية (Cell-mediated immune response): وهي الوقابة المناعية التي تتوفر بواسطة الالتحام المباشر للخلايا المناعية مع الميكروب ومن ثم فهي تتميز عن تلك المتوفرة بواسطة جسيمات ذاتية مثل الأجسام المضادة.

الخلايا «ب» الليمفية (B-lymhocytes) : أحد خلايا الدم البيضاء وهي خلية محورية في الوقاية المناعية ومنشأها نخاع العظام وتتطور في الدم إلى خلايا البلازما وهي المنتج الوحيد للأجسام المضادة.

بروتينات مناعية متممة أو مساعدة (Complement proteins): جسيمات بروتينية تدور في الدم لتساعد وتكمل عمل الأجسام المضادة، هذه البروتينات تقوم بتحطيم والقضاء على الميكروب المحاط بالأجسام المضادة.

الخلايا المناعية السامة (Cytotoxic T cells) : نوع من الخلايا الليمفية «ت» قادر على تخطيم خلايا الجسم فقط المصابة بالفيروسات أو البكتريا.

المادة الوراثية (ألدنا) (Genetic materials): وتتكون أساسًا من الحامض الريبوزي السكري والحامض الريبوزي وهما حاملو جميع الصفات الوراثية لجميع المخلوقات الحية، ومن ثم فهي تحدد الاجماهات الوظيفية للخلية أو الفيروس مثل صناعة البروتينات مثلاً.

الخلايا المساعدة «ت» (Helper T-cells) : أحد أفرع الخلايا «ت» والتي تعمل كناقل للرسائل أو رسول، لها دور أساسي في إنتاج الأجسام المضادة وتنشيط الخلايا «ت» فرع القاتلة أو السامة، وكذلك في تنشيط عمل عديد من عمليات الجهاز المناعى.

استجابة الأجسام المضادة (Humoral immune response): الاستجابة المناعية المصلية المتوفرة بواسطة خلايا (ب)، والتي تفرز وتصنع الأجسام المضادة في استجابتها للأنتيجين وهي مميزة عن تلك المتوفرة بالخلايا المناعية الأخرى والتي تعمل عمل مباشر وتسمى استجابة مناعية خلوية.

الجهاز المناعي (Immune system) : هو تجمع لعدد من الخلايا المتخصصة في أعضاء معروفة وظيفتها حماية ووقاية الجسم من مختلف الأمراض المعدية وغيرها.

العقد الليمفاوية (Lymph nodes) : هي أعضاء صغيرة، تأخذ شكل حبة الفاصوليا، في الجهاز المناعي تنتشر لتغطي جميع أجزاء وأركان الجسم، وتتصل

بالأوعية الليمفية. العقد الليمفية هي المراكز الطرفية التي تتجمع فيها وتنطلق منها الخلايا «ب، ت» وكذلك الخلايا المناعية الأخرى.

الليمفوسايت (Lymphocytes) : هي أهم خلايا الدم البيضاء وحيدة النواة وتمثل عصب الجهاز المناعي في رده على أى ميكروب غريب، خلايا ١٥، ب، هي من الليمفوسايت.

الخلايا الأكولة أو الماكروفاج (Macrophages): وتسمى الخلايا الضخمة الأكولة وهي خلية مناعية متعددة الوظائف كبيرة الحجم، تلتهم وتفترس وتقتل الغزاة من الميكروبات أو أي متطفل آخر، تساعد بشكل أساسي في تنشيط الخلايا المناعية الأخرى بتقديم الأعداء مجهزين إلى الخلايا المناعية الأخرى لتعمل عليهم.

خلايا الذاكرة المناعب (Memory cells) : وهي طائف أخرى من خلايا الله الكورة المناعب التي تعرضت للأنتيجين في السابق وتستطيع أن تستجيب له وبشكل أسرع عندما يتعرض الجهاز المناعي لنفس الانتيجين أو الميكروب مرة أخرى.

ميكروب (Microbe) : وهي كلمة معربة عن الإنجليزية وتعني الكائن الدقيق الذي لا يرى إلا بالمجهر ويمكن أن يكون بكتريا – فيروس – طحلب – أو فطر.

جسيمات (Molecules) : وهي في العادة مواد إما بروتينية أو دهنية أو سكرية تدخل في بناء الخلايا بكل أنواعها.

الجين (Gene): يمكن أن يسمى بشكل عام المادة الوراثية، وهو متوالية من خمس نيكوليتدات تتكرر بشكل يحدده نوع البروتين ومن ثم الوظيفة التي يحمل صفتها الوراثية. وهو أصغر وحدة تركيبية في الحامض النووي الكبير الذي يمثل العنصر الوحيد للمادة الوراثية الموجودة على هيئة شرائط طويلة بداخل أنوية الخلايا.

المجهر (Microscope): وهو جهاز يتكون من عدة عدسات مكبرة وظيفته تكبير الأشياء الصغيرة حتى تراها العين بحيث يمكن العمل عليها، وهو أنواع عديدة منه الذي يعمل بالضوء العادي ومنه من يعمل بالإلكترونات ويسمى المجهر الإلكتروني ويتميز عن الضوئي بقدرته على التكبير مثات الآلاف من المرات.

المناعة الطبيعية المكتسبة (Natural acquired immunity): وهي نوعان إما إن يستقبل الجسم قدرة مناعية على المقاومة معدة سلفاً وهذا ما يحدث بين الجنين والأم وتسمى في هذه الحالة (المقاومة الخارجية المنقولة) أو تتكون في الجسم نتيجة إصابته بعدوى ميكروبية وشفى منها فاكتسب هذه المقاومة وتسمى (المقاومة الفعالة).

خلايا البلازما (Plasma cells) : وهي خلايا تنتج عن انقسام خلايا الليمفوسايت هب» أثناء الاستجابة المناعية، والتي تفرز الأجسام المناعية المضادة.

الهندسة الوراثية (Recombinant DNA Technology): هي مسمى لعمليات وتكنولوجيات كثيرة ملخصها هو التعامل مع المادة الوراثية (الحامض النووي) بالشطب أو الإضافة فمثلاً يمكن أخذ بعض من المادة الوراثية لميكروب وإضافتها إلى مادة وراثية معروفة لخلية أخرى أو ميكروب آخر ويمكن أن يكون نباتاً أو حيوانا، الهدف منها زيادة إنتاج مادة أو لقاح أو دواء أو تحسين صفة وراثية في نبات أو حيوان ما، أو ربما علاج خلل وراثي في الإنسان كل هذا وأكثر يندرج بحت مسمى الهندسة الوراثية.

الخلايا المناعبة «ت» (T cells) : وهي أحد خلايا الدم البيضاء وتسمى الليمفوسايت، لها وظائف عديدة منها توجيه وتنظيم الاستجابة المناعية المشاركة فيها.

الفيروس (Viruses) : ميكروب صغير جداً لا يتكون من خلية ولكن يتكون من مادة وراثية صغيرة محاطة بغشاء بروتيني. الفيروسات لا تستطيع الانقسام أو التكاثر معتمدة على نفسها، ولكي يحدث ذلك لابد أن تدخل إلى الخلية العائل أو الحاضن له واستخدام إمكانيات الخلية ومصادرتها للتكاثر وإنتاج ملايين النسخ الفيروسية.

المصل (Antiserum): السيرم «جزء الدم من غير أي خلايا» الغني بالأجسام المضادة الموجهة ضد ميكروب أو مادة سامة، ويمكن أن يكون من الأجسام المضادة عديدة أو وحيدة النسيلة النقية، ويختلف عن اللقاح تمامًا، ويستخدم علاج مناعي لأمراض كثير ويسمى في هذه الحالة (المناعة المنقولة، سابقة التجهيز).

الأعور (Appendix) : أحد أعضاء الجهاز المناعى، ويوجد في نهاية الأمعاء.

الأجسام المضادة الداتية (Auto-antibodies) : هي الأجسام المضادة الى تتفاعل ضد أنسجة الشخص الذاتية.

مرض المناعة الذاتية (Autoimmune disease): المرض الذي ينتج عندما يهاجم الجهاز المناعي خطئًا أنسجة الجسم الذاتية، مثل الذئبة الحمراء، النوع الأول من السكري، الروماتيزم المفصلي، تصلب الأوعية الدموية.

البكتريا (Bacteria) : كائن حى مجهري يتكون من خلية واحدة من دون نواة محددة وأغلفة، مكوناتها الداخلية لها أنواع عديدة جداً، منها الذي يسبب أمراضاً للإنسان والحيوان والنبات ومنها ما هو مفيد لتلك الكائنات.

البيزوفيل (Basophiles) : هي خلايا مناعية محببة قاعدية الصبغة، تشارك في التفاعلات التي تسبب الالتهابات، ومع الخلايا الحلمية مسئولون عن أعراض الحساسية.

محورات الاستجابة البيولوجية (Biological response modifiers) : هي مواد طبيعية أو مخلقة مسئولة مباشرة عن تنشيط تنظيم، أو مجديد الدفاعات المناعية الطبيعية. مثل الأنترفيرون، الأنترليوكيين، هرمونات الغدة التوتة، والأجسام المضادة وحيدة النسيلة.

الأوعية الدموية (Blood vessels) : تضم الأوردة، الشرايين، والشعيرات، التي محمل الدم إلى أو من القلب وأنسجة الجسم.

بروتينات مناعية متممة أو مساعدة (Complement proteins): جسيمات بروتينية تدور في الدم لتساعد وتكمل عمل الأجسام المضادة، هذه البروتينات تقوم بتحطيم والقضاء على الميكروب المحاط بالأجسام المضادة.

الخلايا المساعدة «ت» (Helper T-cells) : أحد فروع الخلايا «ت» والتي تعمل كناقل للرسائل أو رسول، لها دور أساسي في إنتاج الأجسام المضادة وتنشيط الخلايا «ت» فرع القاتلة أو السامة، وكذلك في تنشيط عمل عديد من عمليات الجهاز المناعى.

الخلايا المناعية السامة (Cytotoxic T-cells): نوع من الخلايا الليمفاوية (ت» تحمل الجسيمات المميزة -8، قادرة على تخطيم خلايا الجسم فقط المصابة بالفيروسات أو البكتريا.

نخاع العظام (Bone marrow) : نسيج رخو موجود في تجويف العظام، وهو مصدر كل خلايا الدم.

المفاتيح الكيميائية (Chemokines) : هي بروتينات مميزة وظيفتها تنشيط الخلايا المناعية العامة والخاصة وتساعد في توافق الاستجابة المناعية وأيضاً الالتهابات.

مستعمرة (Clone) : مجموعة من الخلايا المنسوخة أو الكائنات المتطابقة تمامًا في مادتها الوراثية، المنحدرة من أصل واحد وتنتج مادة أو مواد متطابقة، وقادرة على الانقسام لتعطى نسخًا متطابقة.

شلال البروتينات المتممة (Complement cascade): سلسلة متوالية من الأحداث، تنشط بواسطة مدمج الأجسام المضادة – الأجسام الغريبة، تتفاعل مكوناتها وتنشط بالتوالي.

مفتاح الخلايا (Cytokines) : مواد كيميائية قوية تفرز بواسطة الخلايا لتمكن خلايا الجسم الأخرى من التواصل، وتشمل الليمفوكيين الذي يفرز بواسطة الخلايا الليمفاوية، والمونوكيين المنتج بواسطة الخلايا الوحيدة والخلايا الأكولة (الماكروفاج).

 $\label{eq:constraints} \mathbf{r}_{i,j} = \mathbf{r}_{i,j} + \mathbf{r}_{$ 

إنزيم (Enzyme): بروتين يفرز بواسطة الخلايا الحية، وظيفته تخفيز العمليات الكيميائية من دون أن يفقد نشاطه.

أسينوفيل (Eosinophilis) : أحد خلايا الدم البيضاء التي تحتوى على حبيبات مملوءة بكيماويات قاتلة للطفيليات، وتؤثر على تفاعلات الالتهاب.

الخلايا المسطحة (Eputhelial) : الخلايا المسطحة التي تكون ونغطي أسطح الجسم الداخلية والحارجية.

فطريات (Fungi) : مجموعة من الكاثنات الأولية المخضرة، وتضم عش الغراب، الخمائر، فطريات الصدأ - التعفن - السخام.

طرد الأعضاء (Graft rejection) : الاستجابة المناعية ضد العضو أو النسيج المنقول.

مرض المنقول – ضد – المستقبل (Graft-versus host disease) : تفاعل مهدد لحياة المريض، حيث تهاجم خلايا العضو المنقول أنسجة وخلايا المتلقى.

الخلايا الحببة (Granulocytes) : أحد خلايا الدم البيضاء الأكولة، بها حبيبات علوءة بكيماويات قاتلة، تضم خلايا النيوتروفيل - الأسينوفيل - البيسوفيل - الحلمية.

عوامل النمو (Growth factors) : كيماويات تفرزها الخلايا كي تنشط الانقساء الخلوي أو تخدث تغييرات في الخصائص الشكلية لخلايا أخرى.

فيروس (Human immunodeficiency virus) : الفيروس المسبب لمرض الإيدز.

المكورات المناعية (Immunoglobulins) : هي عائلة الجسيمات الروتينية الكبيرة: وتعرف أيضاً باسم الأجسام المضادة، وتفرز بواسطة خلايا - ب المناعية.

المغبطات المناعية (Immunosuppressive) : أدوية كيميائية أو بيولوجية تثبط أو تخفض الاستجابة المناعية.

استجابة التهابية (Inflammatory response): تتميز باحمرار – ارتفاع درجة الحرارة – وتورم المكان الملتهب كاستجابة مصاحبة للعدوى أو المرض، تنتج من الزيادة في توارد الدم وتركز الخلايا المناعية وإفرازاتها.

الأنترفيرون (Interferon) : بروتينات تنتج بواسطة الخلايا، تنشط الرد المناعي ضد. الفيروسات أو تؤدي إلى تغييرات شكلية في الخلايا المناعية.

الليوكوسليت (Leucocytes) : كل خلايا الدم البيضاء.

الأنترليوكيين (الإشارات البينية) (Interleukins) : المجموعة الكبرى لليمفوكيين والمونوكيين.

الليمف (Lymph): سائل شفاف مائل إلى الصفار، يحمل الخلايا الليمفاوية، يغمر أنسجة الجسم، ويجري في الأوعية الليمفاوية.

الأوعية الليمفاوية (Lymphoid vessels) : شبكة قنوات تلف الجسم كله، تشبه الأوعية الدموية، تنقل السائل الليمفي إلى أعضاء المناعة وكذلك إلى مجرى الدم.

أعضاء الليمف (Lymphoid organs): أعضاء الجهاز المناعي، حيث تتجمع وتتطور الخلايا المناعية، تضم نخاع العظام – الصعفرية (التوتة) – العقد الليمفاوية – الطحال – بجمعات الأنسجة الليمفية. الأوعية الدموية والليمفاوية تعتبر من أعضاء الليمف.

الليمفوكايين (مفتاح الخلايا) (Lymphokines) : مواد كيميائية قوية تفرز بواسطة الخلايا الليمفاوية، تساعد في تنظيم وتوجيه الاستجابة المناعية.

الرايات النسيجية الكبرى (Major histocompatibility complex) : مجموعة جينات تتحكم في كثير من آليات الجهاز المناعي وتفاعلاته، وهذه الجينات تعطى جسيمات الرايات النسيجية الكبرى البروتينية الموجودة على أسطح جميع خلايا الجسم.

الخلايا الحلمية (Mast cells) : خلايا محببة تنتشر في الأنسجة ومسئولة مع خلايا البيسوفيل عن أعراض الحساسية.

كائنات دقيقة (Microorganisms) : الكائنات المجهرية وتضم البكتريا - الفيروس - الفطريات - نباتات - طفيليات.

الجسيم (Molecules) : أصغر وحدة في مواد البناء النوعية، مثل البروتين – الدهون – السكريات – والأحماض النووية، وتدخل في بناء الخلية. المادة الوراثية (الجين) تحدد بدقة متناهية كيفية بناء وإنتاج هذه الجسيمات.

الأجسام المضادة وحيدة النسيلة (Monoclonal antibodies) : أجسام مضادة تنتج بواسطة خلية واحدة أو توأمها المتطابق، نوعية ومتخصصة للجسيمات الغريبة المقصودة، وهي وسيلة سهلة وعظيمة الاستخدام في مجالات كثيرة مثل الطب - والأبحاث العلمية - والصناعة.

الخلايا الوحيدة (Monocytes) : أحد خلايا الدم البيضاء الضخمة - الأكولة، عندما تدخل إلى الأعضاء الليمفاوية تتطور إلى الخلايا الأكولة (الماكروفاج).

المونوكيين (Monokines) : مواد كيميائية قوية تفرز بواسطة الخلايا – الوحيدة وخلايا الأكولة، تساعد في توجيه وتنظيم الاستجابة المناعية.

خلايا القتل الطبيعية (Natural killer cells): خلايا ليمفاوية تحتوي على حبيبات كبيرة، قادرة على اكتشاف وقتل الخلايا التي لا تخمل الجسيمات الذاتية لخلايا الجسم لها آليات اكتشاف مختلفة عن الخلايا - ت.

النيتروفيل (Neutrophilis) : من خلايا الدم البيضاء، واسعة الانتشار، لها قدرة على الالتهام.

كائن حي (Organisms) : خلية حية وحيدة.

طفيل (Parasites) : النباتات أو الحيوانات التي تعيش وتنمو وتتغذى متطفلة على أو داخل كائن حي آخر.

مسبب العدوى (Pathogen) : كائن يسبب مرضاً.

خلايا البلعمة (Phagocytes) : من خلايا الدم البيضاء تسمى الخلايا البلعمية، تسهم في الدفاعات المناعية بواسطة بلع الميكروبات أو الخلايا أو الجسيمات الغريبة.

التبلعم أو البلع (Phagocytosis) : البلعمة هي عملية بلع الميكروب أو الجسيمات الكبري.

الصفائح الدموية (Platelets) : جزيفات خلوية محورية لعمليات بجلط الدم والتثام الجروح.

السيوم (Serum): عندما يتجلط الدم ينفصل إلى جزأين: جزء علوي سائل رائق مصفر اللون، وجزء سفلي يحتوي على خلايا الدم المتجلط السائل هو السيرم ويحتوي على الأجسام المضادة والكثير من بروتينات الدم الأخرى.

الطحال (Spleen) : عضو ليمفاوي في تجويف البطن، يمثل مركزاً مهماً لنشاط الجهاز المناعي.

الخلايا الجزعية (Stem cells) : تسمى أيضًا خلايا المنشأ، وهي خلايا غير بالغة أو مصنفة، منها تنشأ أو تنحدر كل الخلايا، نخاع العظام غني بالخلايا الجزعية والتي تتحول لتعطي خلايا الجهاز المناعي.

الغدة الصعفرية (أو التوتة) (Thymus) : عضو ليمفاوي أولى في منطقة الصدر، فيه تتطور وتنمو الخلايا - ت.

النسيج (Tissue) : مجموعات من الخلايا المتشابهة تتحد مع بعضها البعض لتؤدي وظيفة واحدة.

اللوز واللحمية (Tonsils and adenoids) : جمعات خلوبة ليمفاوية على جانبي الحلق (الحنجرة) تأخذ الشكل البيضاوي.

اللقاحات (Vaccines) : مستحضرات حيوية قادرة على استثارة الجهاز المناعي لتحمى الجسم من الإصابة ومقاومة المرض المعدي ولا مخدث أي مرض.

المناعة المنقولة (Passive immunity): مناعة سابقة التجهيز يمكن نقلها إلى محتاجيها كمادة علاج أو وقاية مؤقتة. تتكون في الأساس من الأجسام المضادة (المصل)، ويمكن تخضيرها في الإنسان أو الحيوان أو المعمل.

التسامح (Tolerance): قدرة الجهاز المناعي على التسامح وعدم الاستجابة ضد بعض الجسيمات وبخاصة الذاتية منها.

الاستنساخ (Cloning): تقنية جديدة تستخدم نواة الخلية (المعبرة عن النسيج ومن ثم الكائن الحي) المراد استنساخها ووضعها في خلية أخرى جنينيه (لما لها من قدرة على الانقسام) منزوعة النواة لغرض إكثارها أو دفعها إلى رحم الكائن الحي المأخوذة منه لتتحول إلى جنين يحمل نفس الصفات.

المراجع

- 1. Janeway CA, Jr. et al (2005). Immunobiology., 6th ed., Garland Science. ISBN 0-443-07310-4.
- 2. Pier GB, Lyczak JB, Wetzler LM (2004). Immunology, Infection, and Immunity. ASM Press. ISBN 1-55581-246-5.
- 3. Eleonora Market, F. Nina Papavasiliou (2003) V (D) J Recombination and the Evolution of the Adaptive Immune System PLoS Biologyl (1): el 6.
- Eva Bengtén, L. William Clem, Norman W. Miller, Gregory W. Warr and Melanie Wilson. Channel catfish immunoglobulin: Repertoire and expression. Developmental & Comparative Immunology, Volume 30, Issues 1-2, Antibody repertoire development, 2006, Pages 77-92.
- H. Dooley and M.F. Flajnik. Antibody repertoire development in cartilaginous fish. Developmental & Comparative Immunology, Volume 30, Issues 1-2, Antibody repertoire development, 2006, Pages 43-56.
- 6. Miller JF. Events that led to the discovery of T-cell development and function-a personal recollection. Tissue Antigens. 2004 Jun; 63 (6): 509-17.
- 7. Miller JF. The discovery of thymus function and of thymus-derived lymphocytes. Immunol Rev 185:7-14, 2002.
- 8. Schwarz BA, Bhandoola A. Trafficking from the bone marrow to the thymus: a prerequisite for thymopoiesis. Immunol Rev 209: 47, 2006.
- Sleckman BP, Lymphocyte antigen receptor gene assembly: multiple layers of regulation. Immunol Res 32: 1 53-8, 2005.
- Baldwin TA, Hogquist KA, Jameson SC, The fourth way ? Harnessing aggressive tendencies in the thymus. "J Immunol." 173:6515-20, 2004.
- 11. Sutherland JS. Activation of thymic regeneration in mice and humans following androgen blockade. J Immunol 2005 15; 175 (4): 2741-53.

- 12. Terszowski G et al. (2006) Evidence for a Functional Second Thymus in Mice. Science. 2 March 2006.
- 13. Baron, John M.D. F.R.S., "The Life of Edward Jenner MD LLD FRS", Henry Colburn, London, 1827.
- 14. Edward Jenner, the maff and his work. BMJ 1949 E Ashworth Underwood.
- 15. Paul S. (Ed.) Antibody engineering protocols. Methods in Mol. Biol. Volume 51, Humana Press, 1995, Canada.
- 16. Beilanti J. A. Immunology III. W. B. Saunders 1985, London, UK.
- 17: Mestecky J., Russell M.W. Immunoglobulins and mechanism of mucosil immunity. Biochem Society Transaction 25, 457-462, 1997.
- 18. Kerr M.A. The strucure and function of human IgA. Biochem, J. 271, 285-296, 1990.
- 19. Klen J. Immunology: the science of self-nonself discremenation. Jhon Wiley & Sons, New York, 1982.
- 20: Hänson L.A., Wigzell H. Immunology, Butterworths 1985, London.
- 21. Chapel H, Haeney M., Misbah S., Snowden N., Essenials of clinical immunology. Blackwell Science, 1999, USA.
- 22. Shahidi F., Mine Y. Nutracetical proteins & peptides in health and diseases CRC Taylor & Francis, Boca Raton, 2006.
- Karmer K., Hope P.-P., Packer L. Nutraceutical in health and disease prevention. Marcel Dekker Inc., Basel, 2001.
- 24. IMPACTR, Novartis Nutrition Corporation, Minneapolis, Minnesota 55440-0370, USA, 2000.

بعض المواقع الموجودة عل الشبكة الدولية للمعلومات، والمهمة التي تخدم من يحتاج إلى التزود بالمزيد في موضوع هذا العمل.

http://www.ANTIBODIES-PROBES.com

http://www.antibodyresource.com

http://www.biochem.ucl.ac.uk/~martin/abs/

http://www.biudesign.com

http://www.path.cam.ac.uk/~mrc7

http://www.path.cam.ac.uk/mrc7/humanization/antibodies.html

http://www.atcc.org/hdb/hdb.html

attp://www.aximtl.imt.uni-marburg.de/~rek?AEPstart.html

http://bivation.co.uk:

http://gdbwww.gdb.org

http://www.lists.ic.ac.uk:80/hypermail/transgenic-list

http://www.ebi.ac.uk/dbases/topdata.html

http://www.bioscience.org/knockout/knochome.htm

http://www.bio.org/

http://www.fda.gov/

http://bio.taiu.edu/monoclonal/introduction.html

http://www.eudra.org/emea.html

http://www.cdc.gov/

http://www.mcc.ac.uk/pwmirror/pw9/ifpma/pharmwebichl.html

gopher://gopher.nih.gov:70/00/cllin/cancernet/pdqinfo/other/Clinic al%20trials%20information%20for20patients

http://www.mrc-cpe.cam.au.uk/imt-doc/public/INTRO.html.

http://www.fda.gov/cber/efoi/approve.htm

http://www.genzyme.com/transgenics

http://www.abgenix.com

http://www.medarex.com

www.els.net

http://www.fda.gov/ceber/efoi/approve.htm

			\
دعلمية،	ک اسات	—— <del>/</del> ,	~

http://www.phrma.org

http://www.bispace.com

www.cdc.org

www.who.org

www.nih.org

http://www.charitynavigator.org/

http://www.malaria.org/

http://www.themalariaproject.org/index.htm

http://www.malariavaccine.org/index.htm

http://www.results.org/

رقم الإيداع ٢٨٨٥١/٢٠٠٧

الجهاز المناعي وكيف يعمل \_\_\_\_